SANGRE
Trabajos en Hematología y Terapia Celular
Volumen 43, Suplemento 1, Octubre 2024 | www.revistasangre.com ISSN: 0036-4355

LXVI Congreso Nacional SEHH
XL Congreso Nacional SETH

Palma de Mallorca, 24-26 de octubre, 2024

RESÚMENES DE COMUNICACIONES

Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia

PERMANYER
www.permanyer.com

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

https://publisher.revistasangre.permanyer.com

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.

PERMANYER
www.permanyer.com

Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

ISSN: 0036-4355
Ref.: 10624AMAD241

www.permanyer.com

Reproducciones con fines comerciales
Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

La revista SANGRE es el órgano oficial de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Es una publicación *open access* con licencia *Creative Commons* CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y el editor no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.
© 2024. Publicado por Permanyer.



2

COMITÉS Y JUNTAS DIRECTIVAS

COMITÉ ORGANIZADOR

PRESIDENTAS

Dra. Antonia Sampol Mayol
Dra. Mariana Isabel Canaro Hirnyk

VOCALES DE LA SEHH

Dra. Carmen Ballester Ruiz
Dr. Joan Bargay Lleonart
Dra. Leyre Bento de Miguel
Dra. Antonia Cladera Serra
Dra. Raquel del Campo García
Dr. Javier Díaz Carbonero
Dra. M.ª Antonia Durán Pastor
Dra. Lucía García Maño
Dra. Catalina Gual Reynés
Dr. Antonio Gutiérrez García
Dra. María Jiménez Moyà
Dra. Teresa Jiménez
Dra. Laura Lo Riso
Dr. Martín Mascaró Riera
Dr. Andrés Novo García
Dra. Aina Oliver Caldés
Dra. Ana M.ª Pacheco Onrubia
Dra. Sandra Pérez León
Dr. Albert Pérez Montaña
Dr. José María Sánchez Raga
Dr. Juan Tena Aníes
Dr. Albert Vallés Runge
Dr. Francisco Javier Vercher Agustí

VOCALES DE LA SETH

Dr. Bernat Galmés Sureda
Dra. Elena González Bachs
Dra. Guiomar Puget i Juan
Dra. Irene Vázquez Fernández

COMITÉ CIENTÍFICO

PRESIDENTAS

Dra. Anna Sureda Balari
Dra. M.ª Teresa Álvarez Román

VOCALES DE LA SEHH

Dra. Ana Alfonso Piérola
Dra. Cristina Arbona Castaño
Dr. David Beneitez Pastor
Dra. Leyre Bento de Miguel
Dr. Valentín Cabañas Perianes
Dra. Mª Teresa Gómez Casares
Dr. Juan Carlos Hernández Boluda
Dra. Elena Landeta Callejo
Dr. Víctor Noriega Concepción
Dra. Emilia Pardal de la Mano
Dr. José Luis Piñana Sánchez
(coordinador del programa educacional)
Dr. Eduardo Rodríguez Arbolí
Dra. Montserrat Rovira Terrats
Dr. Fermín Sánchez-Guijo Martín
Dr. Jesús Villarrubia Espinosa

VOCALES DE LA SETH

Dr. Ángel Bernardo Gutiérrez
Dra. Nora V. Butta Coll
Dr. Jorge Cuesta Tovar
Dr. José Ramón González Porras
(coordinador del programa educacional)
Dra. Pilar Llamas Sillero
Dra. María Marcos Jubilar
Dr. José Rivera Pozo
Dr. Manuel Rodríguez López
Dra. Noelia Vilalta Setó

JUNTA DIRECTIVA DE LA SEHH

PRESIDENTA
Dra. M.ª Victoria Mateos Manteca

VICEPRESIDENTE 1º
Dr. Armando López Guillermo

VICEPRESIDENTE 2º
Dr. Víctor Jiménez Yuste

SECRETARIA GENERAL
Dra. Marta Morado Arias

SECRETARIO ADJUNTO
Dr. Carlos Solano Vercet

TESORERO
Dr. Raúl Córdoba Mascuñano

CONTADORA
Dra. Mariana Bastos Oreiro

VOCALES
Dra. Lucrecia Yáñez San Segundo
Dr. José Manuel Puerta Puerta
Dr. José F. Nomdedeu Guinot
Dra. Marta Sonia González Pérez
Dra. Leonor Arenillas Rocha
Dra. Olga López Villar
Dr. Ginés Luengo Gil
Dr. Carlos Fernández de Larrea Rodríguez

JUNTA DIRECTIVA DE LA SETH

PRESIDENTE
Dr. Joan Carles Reverter Calatayud

VICEPRESIDENTA
Dra. Pilar Llamas Sillero

VICEPRESIDENTE
Dr. Jorge Cuesta Tovar

TESORERA
Dra. María Eva Mingot Castellano

SECRETARIA GENERAL
Dra. Pilar Medina Badenes

VOCALES
Dra. María Teresa Álvarez Román
Dr. Santiago Bonanad Boix
Dr. José Manuel Calvo Villas
Dra. Cristina Pascual Izquierdo
Dr. José Rivera Pozo
Dr. Manuel Rodríguez López

comité de selección de comunicaciones

Abío Calvete, María de la O
Aguilar Franco, Carlos
Albo López, Carmen
Alcoceba Sánchez, Miguel
Alegre Amor, Adrián
Alfonso Piérola, Ana
Alonso Escobar, Nieves
Alonso Vence, Natalia
Álvarez Larrán, Alberto
Álvarez Roxmán, M.ª Teresa
Amigo Lozano, M.ª Luz
Anguita Velasco, Javier
Arenillas Rocha, Leonor
Arnán Sangermán, Montserrat
Arrizabalaga Amuchástegui, Beatriz
Barba Suñol, Pere
Barragán González, Eva
Bastida Bermejo, José M.ª
Bastos Oreiro, Mariana
Bea, Silvia
Bello López, José Luis
Bellosillo Paricio, Beatriz
Bemejo Vega, Nuria
Beneitez Pastor, David
Benítez Hidalgo, Olga
Bergua Burgués, Juan
Bermúdez Rodríguez, M.ª Aránzazu
Bernal del Castillo, Teresa,
Bernardo Gutiérrez, Ángel
Blanchard Rodríguez, M.ª Jesús
Blanquer Blanquer, Miguel
Bonanad Boix, Santiago
Bosch Llobet, Alba
Briones Meijide, Javier
Bueno Cabrera, José Luis,
Butta Coll, Nora
Caballero Velázquez, Teresa
Cabañas Perianes, Valentín
Cabrera, Rafael
Callao Molina, Virginia
Campos Álvarez, Rosa María
Canales Albendea, Miguel Ángel
Canaro Hirnyk, Mariana
Casado Montero, Felipe
Casanova Espinosa, María
Catalá Temprano, Albert
Cedena Romero, Teresa
Cervera Zamora, José Vicente
Cibeira López, M.ª Teresa,
Cid Haro, Ana
Corral de la Calle, Javier
Cuesta Tobar, Jorge
de Cos Höhr, Carmen
de la Cruz Vicente, Fátima
de la Fuente Burguera, Adolfo
de la Iglesia Íñigo, Silvia
de la Rubia Comos, Javier
de las Heras Rodríguez, Natalia
del Orbe Barreto, Rafael
Díez Campelo, María
Domingo Doménech, Eva
Domínguez Rodríguez, Juan Francisco
Encinas Rodríguez, Cristina
Espigado Tocino, Ildefonso
Espinet Solà, Blanca
Esteve Reyner, Jordi
Feliu Frasnedo, Evarist
Feliu Sánchez, Jesús
Fernández Mosteirín, Nuria
Fernández de Larrea, Carlos
Ferrer Marín, Francisca
Figuera Álvarez, Ángela
Font López, Patricia
Fox, Laura
García Cadenas, Irene
García de Insausti, Carmen
García Frade, Luis Javier
García Guerrero, Estefanía
García Gutiérrez, J. Valentín
García Hernández, Ana María
García Marco, José Antonio
García Ruiz, Juan Carlos
García Suárez, Julio
Gasior Kabat, Mercedes
Gavín Sebastián, Olga
Giné Soca, Eva
Gironella Mesa, Mercedes
Gómez Casares, M.ª Teresa
González Barca, Eva
González Campos, José
González García, Esther
González Gascón y Marín, Isabel
González Porras, José Ramón
Granada, Isabel
Grande García, Carlos
Gutiérrez Gutiérrez, Laura
Haya Guaita, Saturnino
Heras Fernando, Inmaculada
Hermida Santos, José
Hernández Boluda, Juan Carlos
Hernández Rivas, José Ángel
Herráez García, Regina
Herrera Aroy, Concepción
Herrero Martín, Sonia
Infante, María Stefania
Jarque Ramos, Isidro
Jerez Cayuela, Andrés
Krsnik Castello, Isabel
Kwon, Mi
Lavilla Rubira, Esperanza
Lecumberri Villamediana, Ramón
Llamas Sillero, Pilar
López, Rosario

comité de selección de comunicaciones

López Cadenas, Félix
López Guillermo, Armando
Loscertales Pueyo, Javier
Marco Rico, Ana
Marín Niebla, Ana
Martín Moro, Fernando
Martínez Gómez, Constantino
Martínez López, Joaquín
Martínez Revuelta, Eva
Martínez Cuadrón, David
Medina Badenes, Pilar
Molero Labarta, Teresa
Montoro Gómez, M.ª Julia
Mora Casterá, Elvira
Morado Arias , Marta,
Moraleda Jiménez, Jose María
Moreno Jiménez, Gemma
Moscardó Martínez, Antonio
Muntañola Prats, Ana
Muñiz Díaz, Eduardo
Mussetti, Alberto
Nadeu Prat, Ferran
Navarrete Mora, Maida
Navarro Rosales, Silvia
Navarro Ferrando, José Tomás
Ocio San Miguel, Enrique
Olave Rubio, M.ª Teresa
Oliveira, Ana Carla
Ortí Pascual, Guillermo
Osorio Prendes, Santiago
Paiva, Bruno
Paloma Mora, M.ª José
Palomera Bernal, Luis
Páramo Fernández, José Antonio
Parra López, Rafael
Pascual Izquierdo, Cristina
Payán Pernía, Salvador
Peña, Marta
Pérez López, Raúl
Pérez Montes, Rocío
Pina Pascual, Elena
Pomares, Helena
Prósper Cardoso, Felipe
Puerta Puerta, José Manuel
Puig Morón, Noemí
Querol Giner, Sergi
Quintana París, Laura
Ramos Ortega, Fernando
Raya Sánchez, Jose M.ª
Remacha Sevilla, Ángel F
Reverter Calatayud, Joan Carles
Ribera Santasusana, Josep M.ª
Rifón Roca, José
Ríos Tamayo, Rafael
Rivera Pozo, José
Rodríguez García, Jose Antonio
Rodríguez López, Manuel
Rodríguez Otero, Paula
Roldán Schilling, Vanessa,
Roncal Mancho, Carmen
Rosiñol Dachs, Laura
Rovira Tarrats, Montserrat
Rubio Martínez, Araceli
Salamero García, Olga
Salar Silvestre, Antonio
Salido Fiérrez, Eduardo
Sánchez García, Joaquín
Sánchez Godoy, Pedro
Sánchez-Guijo Martín, Fermín
Sancho Cía, Juan Manuel
Sanz Caballer, Jaime
Serrano López, Josefina
Sevilla Navarro, Julián
Sierra Aisa, Cristina
Solano Vercet, Carlos
Solé Ristol, Francesc
Souto Andrés, Joan Carles
Sureda Balari, Anna
Tarín Rodrigo, Fabián
Tàssies Penella, M.ª Dolores
Ulibarrena Redondo, Carlos
Urbano Ispizua, Álvaro
Valcárcel Ferreiras, David
Vallejo Llamas, Juan Carlos
Vicente García, Vicente
Vidal Laso, Rosa
Vilariño López, M.ª Dolores
Villarrubia Espinosa, Jesús
Xicoy Cirici, Blanca
Yañez San Segundo, Lucrecia
Yeguas Bermejo, Ana

LXVI Congreso Nacional SEHH
XL Congreso Nacional SETH

Palma de Mallorca, 24-26 de octubre, 2024

Índice de autores

Abad Balon, K 431
Abad Balón, KG 345
Abáigar Alvarado, M 66, 225
Ábalo Pérez, L 263, 291, 354, 451, 459
Abalo, L 397
Abarzuza Armendáriz, J 444, 446
Abarzuza Armendariz, JG 379,426
Abdelfatah Mohamed, S 366
Abella, E 123
Abengozar, M 69
Abío Calvete, M 80, 83, 181
Abio Calvete, MDLO 374
Abreu Nazco, G 115, 153
Abril Sabater, L 123, 190, 193, 275
Abril, L 191
Abrisqueta Costa, P 69, 77, 248
Abrisqueta, P 70, 72, 120, 122, 230, 266,
Abuín Blanco, A 262, 300
Abuin, A 302
Acevedo García, AB 225
Acha González, P 86, 96, 97
Acha, P 67, 69, 87, 91, 93, 94, 95, 134, 266
Achaval-Rodriguez Valente, V 263
Acosta Fleitas, C 45, 140, 141, 317, 318
Acuña, E 164
Adán Pedroso, RM 185
Adela, C 102
África Martín, A 480
Agirre, X 22, 25, 59
Agirrezabala Zurutuza, L 97
Aguado Bueno, B 212, 265, 268, 283, 381, 394
Aguado, B 339, 432, 483
Aguilar Balta, A 370, 396, 447
Aguilar Balta, L 442
Aguilar Franco, C 14, 319
Aguilar Garrido, P 64, 231, 392
Aguilar Meseguer, EF 85, 147
Aguilar Monserrate, GX 119
Aguilar Rambla, A 354
Aguilar-Franco, C 30, 32
Aguilar-Garrido, P 119, 132, 133
Aguilar-Guisado, M 49
Aguilar, A 226
Aguilar, C 300, 320
Aguilar, E 371
Aguilera Gómez, C 246
Aguilera, C 77, 247, 248
Aguinaco Culebras, M 442
Aguinaco Culebras, MR 447
Aguinaco Culebras, R 14, 370
Aguinaco, R 18
Aguirre Lora, A 58, 223, 314, 327, 332
Aguirre-Ruiz, P 67, 69, 91, 100, 101, 220
Aguirre, P 22, 95
Agulló-Roca, C 30, 32
Agulló, C 31, 36, 194
Ahmadi Sabbagh, A 150, 151, 344
Ahumada, A 42
Aiartzaguena Agirrebeitia, A 141
Ainciburu, M 67, 91, 93
Airosa Pardal, A 438
Aláez Usón, C 4, 345, 397
Alaez Uson, C
Alameda Taboada, F 211
Álamo, J 95
Alaña García, M 319
Alarcón Payer, C 269, 309
Alarcón Tomás, A 212
Alba Rubio, C 49
Alba, DF 149
Albalá Martínez, N 319
Albaladejo González, A 260, 401
Alberdi Ballina, J 200, 298, 395, 422, 440, 462, 468, 470
Alberdi Benito, J 413
Alberich Díaz, M 294, 429
Albert Vicent, EA 109
Albert, M 130
Albeza Miralles, G 216
Albo López, C 99, 357
Albo Lopez, MC 300
Albo López, MDC 346
Alcácera López, MA 358
Alcalá Peña, M 195
Alcalá Peña, MM 123, 244

Alcalá, MM 191
Alcalde Mellado, P 112, 128, 171, 199, 222
Alcaraz-Quiles, J 114, 217, 218
Alcoceba Sánchez, M 99, 122
Alcoceba, M 41, 60, 122, 281
Aldaz Sagredo, A 95
Aldea García De Vicuña, A 379, 426, 440, 444, 446
Alegre Amor, A 212, 268, 283, 394
Alegre, A 339, 432, 483
Alejaldre, A 188
Alejandro, E 429
Alejo Alonso, E 39, 116, 250, 328
Alejo, E 30, 32, 36, 194,
Alemán, A 58
Alenya, G 267
Alergre Amor, A 381
Alfaro Pérez, M 30
Alfaro, J 100
Alfonso-Pierola, A 9, 22, 59, 67, 86, 91, 100, 187, 220, 453,
Alfonso, A 93, 95
Alfranca, A 432
Algar, S 392
Algara Plana, P 443
Algarra Algarra, J 385
Algarra-Algarra, L 63
Algarra, L 64
Alho, A 185
Alignani, D 22, 69, 95, 101, 190
Alkorta Eizagirre, A 137
Almagro Torres, F 255, 427, 449, 450, 481
Almeida, J 279, 281
Almela Gallego, A 344
Alonso Aldama, I 463
Alonso Alonso, A 77, 243, 345
Alonso Alonso, J 127
Alonso Álvarez, S 127, 297, 421, 428
Alonso Arias, R 352
Alonso Caballero, C 260, 309
Alonso Cabrero, A 244, 452
Alonso Carballo 334
Alonso Carballo, A 207, 256, 275, 386, 475
Alonso Castillejos, N 441
Alonso Castronuño, D 116, 250, 328
Alonso Catronuño, D 39
Alonso del Río, R 370
Alonso Domínguez, JM 4, 65, 304, 305, 397
Alonso Escobar, MN 464
Alonso Escobar, N 439, 450
Alonso Fernández, R 34, 93, 110, 188, 315, 335, 342, 384
Alonso Fernández, RA 108, 204
Alonso García, A 93
Alonso García, L 40
Alonso Garrido, A 121
Alonso López, C 367
Alonso Manrique, E 258, 260, 309
Alonso Martinez, C 248
Alonso Padilla, B 443
Alonso Prieto, C 145
Alonso Sanz, E 96, 296
Alonso Sarasquete, M 60, 99
Alonso Trillo, R 72, 171, 288, 370
Alonso-Alonso, JM 30, 32
Alonso-Álvarez, S 162, 163, 480
Alonso-Domínguez, JM 64
Alonso-Sarasquete, M 60
Alonso, C 258, 393
Alonso, D 36, 194, 251
Alonso, E 87, 302, 371, 393
Alonso, JM 145, 271
Alonso, L 329
Alonso, R 27, 75, 196
Alonso, S 42, 92
Altadill Mauri, A 375
Álvarez Bravo, G 345
Álvarez Cotarelo, V 154, 419
Álvarez Fernández, J 288
Álvarez García, E 280
Álvarez Juárez, M 452
Álvarez Larrán, A 4
Álvarez Nuño, R 155
Álvarez Padilla, B 160, 209, 245, 288, 377, 407, 414, 426, 470
Álvarez Rivas, M 314
Álvarez Sánchez-Redondo, N 57, 61
Álvarez Tuñón, N 174
Álvarez Viejo, M 93
Álvarez-Abella, A 195
Álvarez-Fernández, C 11, 106
Álvarez-Larrán, A 16, 55, 127
Álvarez-twose, I 302
Álvarez-Viejo, M 419
Álvarez, A 146, 305
Alvarez, M 123
Álvarez, N 16, 19
Álvaro, D 102
Álvaro, LV 149
Alvés-Sampaio, M 259
Amador-Martínez 212
Amandi, S 258
Amarilla, I 276, 435
Amaro Gonçalves, C 185
Amat Martínez, P 109, 165, 367, 387
Amat, P 280, 315, 320

Amer Salas, N 143, 206, 298, 404, 416
Amer, N 226, 375
Amigo Lozano, ML 232, 240
Amigo, M 58
Amigo, MDLL 237
Amores Vergara, M 157
Amorós Pérez, CC 148
Amorós, CC 276
Amu Hernández, LA 354
Amutio Díaz, ME 4
Amutio Díez, E 245, 261, 270, 454
Amutio Díez, ME 180, 260
Amutio, E 74
Ana, F 290
Ana, G 102
Ana, R 63
Anchez Tabernero, M 342
Ancos Pintado, R 117, 121, 196
Ancos-Pintado, R 27, 28, 75
Anderson, MA 107
Ándrades López, E 255
Andrés del Orbe, R 4
Andrés Hernández, N 197, 202, 210, 377, 442, 472
Andrés, N 162, 274
Andreu Costa, MA 272, 273
Andreu Lapiedra, R 161, 167, 411, 430
Andreu, R 122, 164, 173, 251
Andrey Costa, MA 268
Angomas Jiménez, E 441
Angona Figueras, A 4, 300, 431
Angona, A 127
Anguita Arance, M 309
Anguita Velasco, J 12, 172, 316, 330
Anguita, J 38, 42, 43, 105, 110, 202, 312, 329, 384
Angulo Llorente, A 117, 196
Ángulo, A 89, 214
Anna, P 102, 290
Antelo Caamaño, M 136, 361
Antelo Caamaño, ML 146
Antelo, ML 130
Antón Gómez, A 99, 122,
Antón Maldonado, C 30, 413
Antón, A 41, 60
Antonio Rebollo, M 246, 297
Antonio, A 267
Antonio, GG 244
Antonio, M 267
Aoitz Jáuregui, I 93
Aparicio Pérez, C 223, 314, 327, 332, 481
Aparisi Domingo, X 458
Ara Navarro, J 94, 165, 367,
Araguas Arasanz, C 370, 442, 447
Arambarri Oyarzabal, A 97, 367, 386
Arámbula Amaya, T 237
Aranguren Azparren, A 361
Aranguren Del Castillo, L 245
Aranguren Ostolaza, M 137, 361, 367, 372, 420
Arbeteta Juanis, J 83, 181
Arbona, C 320
Arcarons, J 55
Arce, O 100, 258, 309, 393
Arcos Carmona, M 169, 483
Ardaiz Labairu, MA 67, 379, 444
Ardaiz-Labairu, M 220, 446
Areizaga Ateala, N 204
Arellano-Rodrigo, E 16, 55, 127
Arellano, E 305
Arén Jubany, M 177, 183, 190, 292, 302
Arenas Rodríguez, P 48, 161, 177, 228, 239, 317, 349, 380, 390
Arenillas Rocha, L 96, 224, 255, 283
Arevalo Leon, C 193, 246
Arévalo Vargas, I 165, 404
Arévalo, C 77, 247, 248
Argoitia Ituarte, N 97, 386
Argón Arcarazo, A 358, 362, 363, 435, 482
Argüello De Tomás, M 278
Arguello Junquera, M 473
Argüello Marina, M 118, 120, 160, 239, 245, 407, 426
Arguello-Tomas, M 15, 284
Arguiñano, JM 122, 230
Arias Fernández, T 170, 352, 371
Arias Rodríguez, P 319
Ariceta, B 69, 100, 220
Arietaleanizbeaskoa Sarabia, MS 261
Armas, CJ 161
Armengol, MP 368
Armero, P 130
Armesti Aguado, L 446
Armesto Aguado, L 379, 426, 440, 444
Arnaiz Martín, I 171, 239, 288, 370
Arnaldos Lopez, A 370, 442, 447
Arnan Sangerman, M 221, 282, 296, 297, 396
Arnan, M 166, 267
Arnán, M 9, 46, 87
Arnao Herraiz, M 104, 123
Arnao Herráiz, M 244, 382
Aroca Valverde, C 52, 137, 337, 342
Arora, S 26
Arostegui, J 95
Arostegui, JI 188
Arquero Portero, T 29, 300, 304, 397
Arquero, T 145, 271, 299

Arranz Muñoz, E 283, 394
Arratibel Zalacain, N 420
Arribalzaga Juaristi, K 179, 213, 310, 400, 401, 439, 446, 461, 477
Arribas Castro, I 221, 296, 365
Arriero Garcia, AV 397
Arrilucea, N 71
Arriola, E 267
Arroyo Barea, A 121
Arroyo Martín, I 109, 387
Arroyo Rodríguez, A 260
Arroyo-Barea, A 75
Arroyo-Rodríguez, AB 401
Arroyo-Sánchez, D 41
Arroyo, A 27
Arroyo, N 229
Arrufat Bel, A 383
Arrufat, A 15
Arruga Manzano, AM 152
Arteaga Vivas, JS 24, 187, 240
Arteaga-Viera, A 329
Artés González, S 153, 253, 254, 378
Artés, S 128, 366, 418
Artigas, A 67, 68
Artola Urain, MT 259
Artola Urain, T 137
Arzuaga Méndez, J 74, 180, 185, 245, 260, 373, 454
Asenjo, S 3
Asensi, P 56, 333
Asis-Montalt, J 192
Askari, E 37, 123, 145, 191, 206, 211, 244, 271, 399
Askari, EA 29
Aso Ferreras, O 458
Aso, O 51
Astibia Mahillo, B 33, 115, 125, 186, 217, 272, 400
Astudillo Romero, I 416
Astudillo Romero, IL 259
Atance Pasarisas, M 304
Atance, M 299, 399
Atencia García, RDP 373, 431
Atencio Matos, J 298, 395, 422, 440, 462, 468
Atencio Matos, JP 200, 468, 470
Atroshko, A 154, 399, 455, 460
Atutxa, JA 309
Avaria, A 72
Avendaño Pita, A 39, 48, 49, 242, 257, 319, 328
Avendaño, A 91, 302
Avet Louiseau, H 103
Avetisyan, G 63, 98, 16, 104, 132, 161, 164, 228, 368, 430
Ávila Idrovo, FL 140
Ávila Idrovo, L 142
Avivi, I 4
Awan, FT 285
Awol, R 237
Ayala Díaz, R 10, 46, 162, 179, 301, 408, 417
Ayala, R 16, 19, 57, 61, 64, 74, 242, 301
Ayats, J 130
Aymerich, M 20, 71
Ayora, P 112
Azaceta, G 122
Azibeiro, R 91
Azkarate González, AI 150
Aznar, M 162
Azuara García, D 235
Badenes Quiles, R 129
Badias, C 247
Baena Díez, N 473
Baeza Ros, J 388
Baeza-Montañez, L 79
Bahri, N 26
Baile González, M 39, 48, 319, 328
Baile, M 41, 242, 257
Bailén Almorox, R 316, 330
Bailen, R 38, 42, 43, 49, 110, 312
Bajo Martínez, AI 151
Baladron Segura, M 441
Balagué, O 20
Balaguer Payeras, C 143, 206, 404, 416
Balaguer-Roselló, A 56, 333
Balaguer, A 107
Balanzategui Echeverria, A 99
Balanzategui, A 41, 60, 281
Balcells Soriguera, L 385
Baldominos, G 118
Balerdi Malcorra, A 270
Ballestar, N 112, 222
Ballester Mínguez, R 46, 156
Ballester Ruiz, MDC 334
Ballester, MDC 422
Ballesteros Andrés, M 133, 172, 219, 231, 287
Ballina Martín, B 150, 151, 344
Balsalobre-Salmerón, M 260
Balsalobre, P 49
Bandini, P 18
Banegas Uribe, R 458
Banerji, V 285
Bannatyne Undabeitia, J 52, 124, 158, 163, 174, 215, 249, 273, 274, 277, 278, 285, 323, 327, 369,
Bannatyne, J 188
Bantan, A 22
Bañares, R 42
Bañas Llanos, M 169, 483

Bañón Soria, J 316
Barajas Santos, MT 200
Barata, A 275
Barba Suñol, P 9, 17, 69, 305
Barba, P 61, 75, 103, 107, 162
Barbero Del Olmo, L 272, 374, 400
Barbero Sánchez, J 48, 88, 141, 239, 295, 317, 349, 380
Barbero Sánchez, JM 140, 161, 177
Bárcena, P 281
Barea García, L 160
Barea García, LM 152
Bárez, A 122
Bargay Lleonart, J 298
Bargay Lleonart, JJ 143, 206, 275, 404
Bargay, J 123, 226, 259, 375
Bargay, JJ 191
Barragán González, E 100, 166, 430
Barragán, E 16, 63, 64, 79, 164, 228, 368
Barrau Alzuria, Y 442
Barrena Delfa, S 9
Barrena, N 25, 59
Barrena, S 59, 61, 62
Barrenetxea, C 258, 309, 393
Barrilero, M 421
Barrio Terrazas, E 298, 462, 468
Barrio Terrazas, EP 200, 395, 422, 440, 468, 470
Barrio, E 124
Barrio, S 13, 57, 242
Barriopedro Herrera, F 173
Barrios Decoud, D 389
Barrios Diez, M 115
Barrios Garcia, M 234
Barrios, A 432
Barrios, D 58
Barrios, M 168
Barros Freiria, X 340
Barroso Fernández, T 419
Barrueco Gutiérrez, R 65
Bas Bernal, A 251
Basauri, M 258, 309, 393
Basic-Kinda, S 4
Basterretxea Badiola, L 243
Bastone, AL 2
Bastos Boente, M 99, 122
Bastos Oreiro, M 70, 77, 172, 316
Bastos Oteiro, M 4
Bastos-Boente, M 41, 122
Bastos-Oreiro, M 72, 105, 107, 312
Bastos, M 60, 72, 75, 110, 280
Bataller Alfonso, A 200, 411
Bataller Alfonso, AM 164, 430
Bataller Torralba, A 66
Bataller-Alfonso, A 63
Bataller, A 56
Bataller, AM 132, 173
Batista, J 114
Batlle López, A 249, 274, 277
Batlle, A 46
Baumann, T 242, 251, 408, 74
Baumann, TS 108, 315
Bautista Hernandez, PA 216
Bautista, G 127, 250
Bauza, FR 114
Beà, S 20, 71
Beas Hurtado, F 23, 86, 97, 130, 193, 248
Beas, F 89, 94
Beauvais, D 51
Becerro Recio, D 99, 122
Becerro, D 60
Bechtold Javier, E 77, 246, 296
Bedini, JL 114, 217, 218
Bejarano-García, JA 108
Belarte Tornero, L 14
Beléndez Bieler, C 212
Bella-Carreño 112
Bellosillo Aparicio, B 224
Bellosillo Paricio, B 125, 283
Belloso Linacisoro, J 243
Beltrán Álvarez, P 37
Beltrán Archilés, D 182, 383
Beltrán Archilés, L 393
Beltrán Camacho, L 84
Beltrán Videla, A 260, 401
Benavent-Claro, A 83
Benavente Cuesta, C 80, 83, 117, 177, 178, 180, 183, 196, 212, 467, 474
Benavente Herrero, M 150
Benavente, C 89, 460
Beneitez Pastor, D 184
Benet Campos, C 145, 200
Benet, C 16, 98
Bengochea Casado, ML 263, 291, 354, 451, 459
Bengoetxea Martinez, I 115
Benhamú, B 392
Benini Padilla, PA 411
Benítez-Carabante, MI 40, 329
Benítez, O 12, 18
Benito Gutiérrez, M 149
Benito Mariscal, F 145
Benito Parra, L 171, 288, 370
Benito Sánchez, R 225, 396
Benito, R 59, 62

Bento De Miguel, L 73, 256, 334, 386, 449
Bento, L 49
Benzaquen Aserraf, J 176, 183, 467, 474
Benzaquén Vallejos, A 109, 165
Benzaquén, A 54, 315
Benzo Callejo, G 381
Berastegui, N 22, 67, 91, 93, 220,
Berberana Fernández de Murias, M 12, 263, 354, 451, 459
Bereciartua Bastarrica, E 270
Berenguer Piqueras, M 182, 200, 432
Berenguer-Rubio, A 16
Bergua Burgués, J 169, 483
Bergua, JM 64
Berigüete Mora, P 176, 183, 467, 474
Berigüete, P 460
Bermejo Peláez, D 26, 117, 196
Bermejo Vega, N 169, 483
Bermejo-Peláez, D 89, 214
Bermejo, L 271
Bermúdez Rodríguez, A 249, 323, 327, 334
Bermúdez Rodríguez, M 52
Bermúdez, A 49, 123, 124, 244
Bernabe, A 150
Bernal del Castillo, T 93, 100, 428, 480
Bernal Sánchez, M 336, 373, 431
Bernal, T 64, 92
Bernardo Guitiérrez, A 14
Berrueco, R 18, 353
Besses Raebel, C 125
Bewicke-Copley, F 63
Bibiloni, LC 422
Bienert García 315, 481
Bienert García, A 45, 110, 347
Bilbao Meseger, I 454
Bilbao Sieyro, C 45, 64, 88, 126, 161, 295, 390, 318
Bilger, K 51
Bilgin, YM 404
Biosca Gómez, C 183, 190, 235, 256, 292
Biosca, C 302
Bisht, K 29
Bitetti, J 31
Bladé, J 13, 24, 27, 35, 188, 275
Blanca, E 102, 290
Blanca, O 429
Blanchard Rodríguez, MJ 33, 186
Blanchard, M 110, 315
Blanchard, MJ 123, 191
Blanco 122
Blanco Álvarez, A 96, 97, 184
Blanco Carlón, P 64, 231
Blanco Guillermo, I 256
Blanco Montes, C 177, 183, 190, 235
Blanco Muñoz 319
Blanco Peláez, E 33, 220, 233, 272, 374, 400
Blanco Peláez, ML 331
Blanco Sánchez, A 108, 162, 204, 301, 342, 347, 350, 392, 417, 481
Blanco-Carlón, P 119, 132, 133
Blanco-Montes, C 256, 292, 302
Blanco, A 89, 94, 103, 134, 162, 258, 309, 393
Blanco, L 29
Blanco, M 120
Blanco, ML 68, 132, 278, 383
Blanquer Blanquer, M 46, 251, 388
Blanquer, M 85
Blas López, C 304
Blas, C 399
Blasco Gil, M 187, 24
Blasco González, M 369
Blasco Ibáñez, V 182, 383, 393
Blasco, C 422
Blasco, M 164
Blazevic Limone, D 297
Blazquez Goñi, C 352
Blázquez Sánchez, R 174
Blazquez Soto, J 46, 251
Blázquez Soto, JA 156, 308, 388
Blázquez, I 247
Bobes Fernandez, A 243
Bocanegra, A 250
Bodelón, S 124
Bolaños Calderón, E 467
Bolaños Monroy, B 88, 295
Bolaños, E 460
Bolea Jarreta, L 186
Bolumburu, C 280
Bombín Canal, C 119
Bonis Izquierdo, E 419, 441, 466, 477, 478
Bonis, C 168
Bonometti, D 77
Bonora, A 320
Boqué Genovard, C 297
Boqué, C 267
Borja, C 429
Borràs, N 12, 18
Bosch Albareda, F 17, 23, 69, 97, 248
Bosch Merino, A 319
Bosch Schips, M 23, 69, 97, 193, 248
Bosch, F 89, 94, 103, 120, 122, 134, 162, 266, 280
Botafogo Gonçales, V 177, 183
Botafogo Gonçalves, V 190, 235, 256, 292
Botafogo, V 302

Botella Prieto, C 9, 63, 451
Botella, C 16, 61
Botón Contreras, ME 463
Bourantas, D 137
Bourgeois García, M 477
Bourgeois, M 419, 466, 478
Bourgeois, ML 441
Bragado García, I 75, 121
Brau Queralt, D 26, 89, 117, 196, 214
Brau-Queralt, D
Braud, L 184
Bravo Barahona, P 77
Bravo Redondo, C 332
Brell, A 68
Breña Atienza, J 294, 429
Breña Banti, S 472
Brey Cuadras, N 385, 396, 431
Brillembourg, H 305, 318
Briones Meijide, J 4, 278, 340
Briones Mejide, J 320, 458
Briones, J 11, 15, 51, 106
Browne Arthur, S 76, 241
Browne, S 69
Bru Orobal, N 104
Bruelle, M 51
Buch Villa, J 385
Buelvas de la Ossa, K 182, 383, 393
Buenache, N 13
Buendía Montes, I 160
Buendía Ureña, B 162, 408
Buendía, B 208
Bueno Cabrera, JL 136
Bueno Sacristán, D 250
Bueno Sánchez, D 40
Bueno, D 329
Bueno, JL 250
Bueren, J 2
Buesa Garcia, C 473
Bullinger, L 66
Buño Borde, I 316
Buño, I 38, 72, 105, 110, 312
Burgos San Cristóbal, J 141
Burgos, L 22
Burguete Vidondo, Y 444
Burillo López, AB 137
Busnego Barreto, M 294, 480
Bussaglia, E 68
Bustelos Rodríguez, R 405, 406
Byrd, JC 282
Caballero Berrocal, JC 119
Caballero Gómez, M 197, 369
Caballero Gonzalez, A 458
Caballero Gonzalez, AC 278, 320
Caballero Hernáez, JC 324, 326, 397
Caballero Moreno, C 117, 196, 214
Caballero Navarro, G 4, 311, 356, 416, 476, 484
Caballero Velázquez, T 171, 227, 351, 352
Caballero-Velázquez, T 105, 234
Caballero, A 11, 107
Caballero, AC 15, 106
Caballero, C 89
Caballero, D 309
Caballero, G 127
Caballero, JC 399
Cabanillas Núñez, M 439, 450
Cabanillas Núñez, MY 464
Cabañas Perianes, V 113, 200
Cabañas, V 191
Cabello-Chaves, V 84
Cabero Martín, A 328
Cabero Martínez, A 39, 48, 70, 122, 242, 250, 257, 319
Cabezas De La Cruz, M 463
Cabezón Marco, M 292
Cabezón, M 87, 166, 302, 368
Cabezudo Pérez, E 247
Cabezudo, E 302
Cabirta Touzón, A 247
Cabirta, A 72, 122
Cabrera de Olano, V 45
Cabrera Romero, A 255, 450
Cabrera Silva, M 169, 483
Cabrero Calvo, M 39, 48, 225, 242, 257, 319, 328
Cabrero Tejero, C 62, 225, 396
Cabrero, M 41
Cáceres Hernández, S 169, 483
Cáceres-Bonnin, R 212
Cadenas Gota, F 84, 144, 184, 203, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 416, 448, 465, 476, 484
Calabuig Muñoz, M 94, 391
Calabuig, M 229
Calama Ruiz Mateos, V 237
Calama Ruiz-Mateos, VP 362, 471
Calama Ruiz, V 408
Calasanz, M 24, 100, 120
Calasanz, MJ 13, 64
Calbacho Robles, M 27, 34, 108, 110, 196, 204, 315, 335, 342, 347, 384, 392, 481
Calderón López, MT 149
Calderón Sánchez, C 324, 326
Calero Delgado, I 154, 453, 460
Calero Pizarro, AB 142
Calle Gordo, MV 77

Calle Jiménez, B 419
Calle Primo, MDC 458
Calle, MV 122
Calleja-Cervantes, M 22, 190
Callejas Charavía, M 118, 120, 194, 398
Callejo Mellén 280
Calo Pérez, A 306, 364
Calvete, O 86
Calviño, C 22
Calvo Alcántara, M 212
Calvo Arnedo, I 95
Calvo González, X 96, 224, 255, 283
Calvo Sánchez, J 394, 412
Calvo Villas, J 6
Calvo, I 22
Calvo, IA 101
Calvo, M 19
Calzadilla Román, K 169, 483
Camacho Díaz, L 125
Camacho Valencia, A 374, 443, 463, 467
Cámara Gallego 387
Cámara Rodenas, MA 148, 299
Cámara, A 276
Camarero Camacho, M 152
Camarero Haro, G 176, 183, 460, 467, 474
Camarillas Carmona, S 17, 23, 57, 96, 130, 193, 248
Caminos Altuna, N 259
Campano García, A 419, 441, 466, 477, 478
Campano Val, F 439, 450
Campano Val, FJ 464
Campbell, B 107
Campeny Najara, A 200, 298, 462, 468
Campeny Najara, AB 395, 422, 440, 468
Campeny Nájera, AB 470
Campo, E 20, 71
Campos Baños, E 85
Campos, F 305
Campos, N 276
Campoy Martínez, C 84
Camuña Correa, J 204
Camuñas Correa, J 306
Camus, V 51
Cana Poyatos, A 276
Cana, A 435
Canales Albendea, M 76, 187, 241, 260
Canales, M 69, 123
Canales, MA 244
Canaro Hirnyk, M 6, 353, 355
Candela García, MJ 137
Caneiro Arín, U 442
Caneiro, U 370, 447
Canelo-Vilaseca, M 247
Canelo, M 72
Canet Maldonado, M 177, 183, 282, 289
Cannata Ortiz, J 340
Cannata-Ortiz, P 206, 211
Cano Alburquerque, P 442
Cano, I 164
Canovas, V 276, 435
Cantalapiedra Díez, A 30, 32, 419, 441, 466, 477, 478
Cantera Estefanía, R 52, 163, 174, 249, 274, 277, 292, 323, 327, 369
Cañete Nieto, A 58
Cañigral Ortiz, C 182, 200, 383, 393
Cañizares Fernández, T 116
Caparrós Felipe, C 319
Capellán García, R 29
Capellán, R 145
Capote, FJ 79, 191
Caracena López, S 182, 187, 200, 232, 240, 252, 432
Carballeira Seoane, L 205, 456
Carballo Beltrán, D 197, 202, 203, 210, 274, 377, 437, 442, 472
Carballo, D 162
Carbonell, D 75, 202, 312, 329, 384
Carcedo, D 192
Carcelero, E 222
Carcia Herce, C 248
Cardeñoso, L 268, 339
Cardona Iglesias, PJ 256
Cardona-Benavides, I 24
Cardos Gómez, V 160, 209, 245, 377, 407, 426
Cardús, A 95
Caritá, L 57, 72
Carme, M 290
Carmen-Loredo, C 480
Carmen, RE 346
Carneros, L 57
Carnicero González, F 169, 483
Carnicero, F 124
Caro Navarro, M 306
Carpio Segura, C 17, 248
Carpio Segura, CDC 69
Carpio, C 75
Carpizo Jiménez, N 419, 441, 466, 477
Carracedo, R 394
Carranco Falcón, AR 454
Carrasco Agún, M 138, 187
Carrasco-Brocal, I 108, 112
Carrascosa Vallejo, T 115, 153
Carré, M 51
Carreño Gómez-Tarragona, G 46, 162, 300, 301, 408, 417
Carreño Gómez, G 4

Carreño-Tarragona, G 16, 127
Carreño, G 19, 61
Carreras, E 2, 39, 55, 164, 275
Carretero-Domínguez, S 281
Carretero, C 49, 229
Carricondo, M 67, 68
Carril Barcia, A 164, 411, 430
Carril, A 56, 173
Carrillo Cruz, E 171, 204, 227, 234, 293, 306
Carrillo Quesada, M 297
Carrio Reig, M 275
Cartier Gómez, J 463
Carvajal Altamiranda, S 146, 414, 475, 476
Casabella Prieto, L 47
Casado Cabanillas, V 169, 483
Casado Calderón, M 439, 450
Casado Calderón, MS 464
Casado Sánchez, M 260
Casado, F 280
Casals, J 188
Casamayor García, A 379
Casanova Espinosa, M 4, 195, 201, 243, 384
Casanova Galán, E 96, 279, 375, 473
Casanova, M 123, 244
Casaño Sánchez, FJ 223
Casas Avilés, I 31, 169, 483
Casas, V 2
Casaus Lara, E 212
Cascales Hernández, A 251
Cascos Garcia, E 14
Cascos, E 2
Castañeda Fernández, J 144, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 448, 465, 476, 484
Castaño Bonilla, T 304, 305, 397
Castaño Díez, S 87, 95, 222, 229, 297, 389
Castaño, S 66
Castaño, T 399
Castañón Fernández, C 93, 162, 197, 202, 210, 274, 377, 437, 442, 472
Castellana-Iglesias, L 294
Castellano Arias, G 304, 305, 397
Castellano, E 75
Castellanos Alonso, M 447
Castellanos, B 25, 31, 35, 192
Castellet, H 67, 68
Castellví Vives, J 69
Castellví, J 266
Castilla García, L 4, 42, 43, 118, 316, 330
Castillo Flores, N 340
Castillo Godoy, M 170, 348, 352, 371, 412, 428
Castillo Manzano, C 235
Castillo Robleda, A 167, 168
Castillo Varón, AI 288
Castillo, A 421
Castillo, L 432
Castro García, J 280
Castro González, O 154, 163, 170, 352, 371, 412, 428, 437, 480
Castro, E 358, 362, 363, 435, 482
Castro, O 421
Castro, P 318
Cava Almohalla, C 356, 479
Ceballos Bolaños, C 111, 137, 420
Ceballos, P 51
Cebeira Moro, MJ 119
Cecchini Caballero, C 162, 197, 202, 203, 210, 377, 437, 442, 472
Cedena Romero, M 335
Cedena Romero, T 105
Cedena, MT 13
Cedena, T 57, 74
Cedillo, A 49
Cejalvo Andújar, M 402, 403, 457
Cejalvo Andújar, MJ 433
Celis Álvarez, M 93, 428, 480
Cenzano, I 22, 101
Cepeda Piorno, FJ 197
Cepeda, FJ 377, 437
Cercvera Calvo, M 370, 447
Cerdá Sabater, M 385
Cerezo Martín, J 52, 323, 327
Cerezo Martín, JM 273, 334
Cerezo Velasco, E 70
Cerezo, J 188, 285
Cerezo, JM 278
Cerrillo Matilla, J 49
Cervera Calvo, M 391, 396, 442
Cervera Zamora, J 100
Cervera, J 16, 46, 63, 90, 98, 132, 294, 333, 368
Cervera, JV 228
Cervera, M 166, 226
Céspedes López, R 345
Cestagalli Galeano, A 24, 58, 182, 187, 232, 240, 252, 337
Cetina, G 57
Cevallos Valdivieso, KS 287, 291, 410, 481
Chacón Alves, S 110, 315
Chamorro Chamorro, P 197, 202, 210, 442
Chamorro Fernández, C 93
Chamorro, P 93, 162, 274, 377, 437, 472
Chantepie, S 51
Chapaprieta, V 71
Chaparro Galera, C 37
Charalampopoulou, S 71

Charbonnier, A 51
Chari, A 26
Charry, P 19, 39, 55, 318, 331, 371
Chaves De Luis, L 212
Chaves Padilla, J 62
Chavez Collazos, MP 274, 377, 437, 472
Chávez Collazos, P 197, 202, 203, 210, 442
Chavez Parada, CE 354
Chavez-Parada, C 94
Chávez, P 162
Chen Liang, T 342
Chen Zhang, S 171, 180, 370
Chen-Liang, T 251
Chen-Liang, TH 9
Chen, S 288
Chevallier, P 51
Chica Gullón, E 12
Chicano, M 72
Chiclana Rodríguez, B 84, 293, 311
Chien, M 2
Chillón Jiménez, C 231
Chillón Santos, M 60, 99, 122
Chillon, C 100
Chillón, MC 64
Chinea Rodríguez, A 212, 313, 323, 331
Chirlaque, MD 58
Choi, G 2
Chorão, P 53, 54, 56, 333, 382
Christelle, F 290
Chung, A 26
Churruca Sarasqueta, J 254
Churruca, J 128, 153, 366, 378, 418
Cibeira López, MT 35
Cibeira, M 207
Cibeira, MT 27, 39, 188, 275, 331
Cid, J 19, 39, 55, 130, 136, 318, 371
Cidoncha Morcillo, B 286, 290
Cifuentes-Riquelme, R 3
Ciocchini, J 267
Cirre, EM 422
Cisneros Sala, A 235
Cisneros, A 16, 59
Ciudad, J 59, 62
Civit, A 267
Cladera Serra, A 206, 298, 391, 404, 416
Claparols Gaya, M 147
Claret Roset, R 419
Claros Barrachina, N 182, 383, 393
Clavel Pía, J 182, 383, 393
Clavero López, R 348
Clavero Sánchez, E 37, 195, 433
Clavo Martín, D 36, 39, 48, 116, 194, 250, 319, 328
Climent Esteller, F 246
Climent González, J 142, 294
Climent, F 247, 248
Climent, J 22
Closa, C 2
Closa, L 12
Cobas Freire 426
Cobo Rodríguez, MT 405
Cobo Rodríguez, T 300, 406
Cobos González, E 434, 439, 450, 464
Coca, A 261
Cócera Fernández, M 22, 101
Colacio Moyano, E 481
Colado Varela, E 105, 162, 170, 352, 371
Coll Ferri, P 94, 165, 367
Coll Jordà, R 193, 221, 282, 345, 385, 391, 396, 431
Coll, R 87, 166, 226
Collado Borrell, R 212
Collado Díaz, FJ 167, 168
Collado Gimbert, A 184
Collado Nieto, R 148, 299
Collado, R 120, 122, 276
Collante Guerrero, CA 233
Colmenares Gil, R 117, 162, 196, 301, 335, 392, 408, 417
Colmenares, R 61
Colomer, D 20, 71
Colorado Araujo, M 52, 323, 327, 334, 391
Colorado Araujo, MM 249
Colorado-Araujo, AM 64
Colorado, M 100
Conde Ausin, M 286, 290
Conde Espinosa, M 187
Conde Estévez, B 262
Conde Royo, D 231
Conde, P 309
Conejero Villanueva, N 29, 44, 304, 326, 397
Conesa-Zamora, P 260, 401
Constans Cot, M 14
Contento Gonzalo, A 234, 237
Contreras Fontecha, VM 180
Contreras, L 339, 432, 483
Corchete Sánchez, L 282
Corchete, L 24
Corchete, LA 189
Cordero Guijarro, A 29
Cordero, E 304
Cordero, R 344
Cordoba Mascuñano, R 4, 252
Córdoba, R 75, 271, 280
Cordón, L 105, 173

Cornago Navascués, J 29, 44, 145, 324, 326, 332, 397
Cornago, J 271
Cornejo Calvo, ME 27, 378, 388, 410, 415
Cornejo García, M 130, 147
Cornejo, M 95
Cornely, OA 265, 404
Corona de la Puerta, M 27
Corona Lopez, C 116
Corral Merchán, F 225, 396
Corral, J 3, 12
Corrales Fernández, C 131
Corrales Paz, R 313, 323
Corrales, I 12, 18
Correa, J 20
Correa, JG 318
Cortadellas Colet, R 419
Cortés Bullich, A 66, 222, 229, 318, 389
Cortés Ortega, O 402, 403, 433, 457
Cortés Vázquez, M 323
Cortés-Romera, M 247, 248
Cortés-Vázquez, M 127
Cortés, A 67, 95
Cortés, I 259
Cortés, M 207, 77
Cortijo Cascajares, S 110, 315
Cortón Pérez, M 65
Cortti Ferrari, MJ 104
Cortti-Ferrari, M 98
Cortti, MJ 276, 435
Costa, D 20
Costa, E 210
Costa, J 423
Costa, M 51
Cotos Suárez, A 328
Couto Caro, M 136, 226, 236, 237, 408, 445
Couto Caro, MDC 362, 471
Couto Seller, L 204
Couturier, M 51
Crespo Maull, M 69
Crespo Núñez, C 439, 450, 464
Crespo, M 266, 280
Criado, I 279
Crispi, F 164
Cristian, G 102
Cristina, DR 102
Cristina, L 102
Cristina, MB 244
Cristóbal-Díaz, I 28
Cristóbal, S 24
Cristóvão, A 185
Crozzoli, R 443, 467
Crozzoli, RA 463
Crucitti, D 9, 264
Cruz Barquín, H 52, 163, 249, 274, 277, 323, 327, 369
Cruz Bermúdez, JL 204
Cruz Díaz, A 433
Cruz Díaz, AJ 37
Cruz García, D 431
Cruz Gómez, A 12, 171, 288, 370
Cruz, L 34
Csaba, B 63
Cuadrado, M 189, 24
Cuartas, A 95, 318, 389
Cucharero Martín, J 83, 177, 178, 181, 183, 467, 474
Cuello García, R 119, 319
Cuervo Fonseca, A 350, 392, 417, 481
Cuesta Casas, M 348
Cuesta Casas, MA 465
Cuesta García, A 273, 292, 391
Cuesta Tovar, J 374, 443, 463, 467
Cuesta, A 188, 278, 285
Cuevas Ruiz, B 4, 155
Cuevas Ruiz, M 155
Cuevas-Palomares, L 100
Cuevas, B 127
Cuneo, A 120
Cunha, M 210
Currás Sánchez, L 78, 225, 303, 336
Cuzco Cevallos, A 155
Czerwinski, J 285
Daguindau, E 51
Daniel, GC 149
Dartigeas, C 285
Dassen Llorca, C 44, 324, 326
Dávalos Cedillo, C 93
David, Q 290
Dávila Valls, J 77, 300
Dávila-Vals, J 30, 32
Daza Pozo, S 443, 467
Dbouk Y Jaudenes, C 160, 245, 288, 377, 407, 414, 426, 443, 470
Dbouk, C 209
De Aguirre, I 166, 368
De la Morena-Barrio, ME 3
De la Morena-Barrio, B 12
De la Cruz Vicente, F 4
De la Cruz Benito, B 70
De la Iglesia Iñigo, S 80, 81
De la Iglesia-San Sebastián, I 38, 105, 110, 312
De la Cruz Benito, A 167, 168
De la Cruz, J 34
De la Cruz, M 58

De la Fuente, J 93
De la Fuente Graciani, I 119, 126, 129
De la Fuente Montes, C 221, 235, 243, 292, 396
De la Fuente, C 166, 219
De la Iglesia, I 72, 126
De La Cámara De Llanza, R 244, 452
De la Cruz Vicente, F 247
De La Banda, E 247, 248
De Felipe Noguerales, B 186
De Esteban, L 241
De Cabo López, E 242, 300
De Arriba De La Fuente, F 24, 187, 200, 201, 342
De La Cruz, A 230
De La Maya Retamar, M 439, 450
De La Maya Retamar, MD 464
De Daniel, A 27
De Brabandere Capuccio, C 93
De La Fuente Burguera, A 243
De La Fuente Montes, C 292, 396
De La Cruz-Vicente, F 251
De La Fuente Montes, C 292
De La Cámara De Llanza, R 244
De Llobet, N 2
De La Rubia, J 16, 56, 63, 90, 98
De La Torre Loizaga, I 41, 60
De la Torre-Corona, L 49
De la Torre Loizaga, I 60
De La Rubia, J 123, 132, 161, 164, 167, 228, 244, 275, 294, 320
De la Rubia Comos, J 104, 167, 382, 411, 430
De la Torre De La Paz, M 443, 463, 467
De la Serna, J 122
De la Serna Torroba, J 408
De La Torre De La Paz, M 443, 463, 467
De La Varga Martínez, O 129
De Laiglesia Lorenzo, A 213, 271, 401
De Las Heras Moreno, A 305, 397
De Las Heras Rodriguez, N 300
De Las Heras Sacedo, H 419, 441, 466, 477, 478
De las Heras, J 95
De las Heras, S 79
De las Nieves Egea, A 351
De las Nieves López, M 351
De León, E 122
De Linares Fernández, S 37
De Lucas Torres, N 163, 170, 352, 371, 412, 428, 480
De Lucas, N 421
De Mayo Loza, A 163
De Miguel Campos, E 172
De Miguel Llorente, D 70, 120, 160, 173, 209, 239, 245, 288, 377, 414, 426, 443, 470
De Miguel Sánchez, C 412
De Miguel, C 250
De Miguel, S 18
De Moner, B 19, 55, 164
De Oliveira, AC 122
De Oña Navarrete, R 243
De Pablo-Miró, M 371
De Paz Arias, R 127, 294
De Ramón Sánchez, C 48, 99
De Ramón-Suárez, A 329
De Ramón, C 24, 60, 122, 189, 257
De Ramos Suárez, J 140, 142, 294
De Vicente Cámara, P 155
Debén Ariznavarreta, G 456
Degrave, A 267
Del Campo Balguerías, G 83, 110, 177, 178, 181, 183, 467, 474
Del Campo García, R 4, 70, 143, 206, 298, 404, 416
Del Campo Real, A 141
Del Campo Rincón, JF 306, 364
Del Campo, G 460
Del Campo, R 259
Del Cañizo, M 368
Del Castillo López, JA 142
Del Castillo, M 421
Del Castillo, N 432
Del Cerro Vadillo, E 277
Del Orbe Barreto, R 133
Del Pino Jimenez, P 354
Del Pino Sosa Molina, R 390
Del Pozo Alonso, MN 413
Del Pozo Hernández, MJ 225, 297
Del Pozo, M 92
Del Principe, MI 404
Del Rey González, M 87, 297
Del Rey, M 9, 91, 92
Del Río Garma, J 138
Del Río, J 130
Delgado Beltrán, P 84, 203, 343, 353, 356, 416, 448, 465, 476, 484
Delgado Casado, E 439, 450, 464
Delgado Español, I 354
Delgado Hidalgo, F 237, 406
Delgado Palacios, S 164, 200, 411, 430
Delgado Parra, I 345
Delgado Prada, M 456
Delgado Serrano, J 105, 461
Delgado Torres, J 155
Delgado Trillo, I 171, 288, 370
Delgado Ureña, A 378
Delgado-Gallego, M 36
Delgado-Jiménez, S 202, 329, 384
Delgado, J 20, 71, 107, 112, 318, 351, 352

Delgado, S 56, 132, 173, 228
Demeulemeester, J 63
Déniz Marrero, I 88, 295, 390
Desmier, D 51
Dessy Rodríguez, M 65
Dewaele, B 276
Día Menéndez, S 419
Diaz Aizpun, C 234, 321, 465
Díaz Ayala, R 335
Díaz Beya, M 266, 297, 391
Díaz Canales, D 157
Díaz Carbonero, J 449, 475
Díaz Carbonero, JO 275, 334, 431
Díaz Crespo, FJ 172
Díaz de Heredia Rubio, C 40
Díaz de Heredia, C 103, 162
Díaz Gálvez, F 155
Díaz Goizueta, MDM 263, 291, 354, 451, 459
Díaz González, I 274
Díaz González, LG 250
Díaz Jordán, B 6
Díaz Jordán, BL 116
Díaz Martín, AB 225, 297
Díaz Menéndez, S 154
Díaz Moreno, I 392
Diaz Roldan, B 405, 436
Díaz Santa, JA 221
Diaz Valls, M 216, 289, 307
Díaz Varela, N 93
Díaz Varela, NA 297
Díaz Villafañe, J 150, 151, 344, 417, 447
Díaz-Arias, J 9
Díaz-Beyá, M 87, 95, 134, 222, 229, 302, 389
Díaz-Cerezo, S 241
Díaz-de-Heredia, C 329
Diaz-Galvez, J 191
Díaz-González 63, 228
Díaz-González, A 16, 98, 161
Díaz-López, M 168
Díaz-Mazkiaran, A 67, 91, 93, 95, 220
Díaz-Pinta, J 399
Díaz-Ricart, M 2, 19, 39, 55, 81, 164
Díaz-Santa, J 95
Díaz, A 92
Díaz, F 70
Díaz, M 195, 219
Díaz, V 368
Dickinson, M 107
Diego Velasco, V 369
Diego, Q 290
Diels, J 230
Díez Angulo, R 358
Díez Campelo, M 87, 266, 297
Díez Campos, I 193, 431
Díez Gallarreta, Z 309
Díez Navarro, N 117, 196
Díez-Campelo, M 9, 67, 86, 91, 92, 93, 220
Diez-Feijóo Varela, R 283
Díez, B 301
Díez, N 89, 214
Diez, Z 258, 393
Dios Loureiro, A 205
Dios Loureiro, AM 456
Do Nascimento Ferreira, J 442
Do Nascimento, J 122, 370, 447
Döhner, K 66
Doladé Botias, M 256
Domingo Domènech, E 4, 77, 246, 247, 253
Domingo Gonzáles, A 123
Domingo Monfort, J 385
Domingo Paricio, F 94
Domingo-Domènech, E 79, 247, 248
Domingo-González, A 29, 37, 206, 211
Domingo-Monfort, J 16
Domingo-Monfort, JA 143
Domingo, A 145, 271
Domingo, E 267
Domínguez Banegas, E 37, 158
Domínguez Caballero, C 136, 471
Domínguez García, J 52, 327
Domínguez García, JJ 174, 180, 249, 334
Dominguez Lubillo, T 230
Dominguez Muñiz, O 357
Domínguez Muñoz, M 136, 226, 362
Dominguez Rodriguez, JF 436
Dominguez Velasco, MN 453, 460
Domínguez Velasco, N 399, 455
Domínguez-García, J 163, 277, 369
Dominguez-Martinez, S 261
Domínguez-Velasco, N 49
Domínguez, D 166, 368
Domínguez, JJ 46
Donato Martín, E 77, 402, 403, 433, 457
Donato, E 72
Dorado López, A 262
Dos Santos Ortas, A 12, 131, 150, 152, 155, 302, 364
Dos Santos, A 147
Dos Santos, C 103
Dourdil Sahun, MV 435
Dowling, M 107
Drgona, L 404
Druley, T 103

Duarte Palomino, R 212
Duarte Palomino, RF 213, 271
Duarte-Balbuena, D 206, 211
Duarte-Tagua, A 92
Duarte, R 250
Dueñas Hernando, V 155
Durán Adame, A 87, 297
Duran Pastor, MA 449, 475
Durán, MA 275
Durie, B 170
Eccersley, L 31
Echevarne Bau, E 316
Echevarría Lorenzo, L 150, 151, 344, 417, 447
Eguiburu Jaime, JL 97
Eirís Del Río, A 180, 185, 245, 373, 454
Eirís del Río, J 104, 166, 411
Eirís, J 56
Eiros-Bachiller, R 36
El Amri Bouharras, M 351
Elbers, A 258, 393
Élez Martínez, C 29
Elvira Royo, C 200
Encinas, C 31, 192
Enciso, M 19
Encuentra, M 247, 248
Ene, G 136, 371
Ene, GS 130, 146
Entrena Ureña, L 6
Entrena, L 3
Erguin, M 266
Eritzpokhoff, L 56, 430
Errazquin, R 74, 242
Ertan, S 406
Escalada González, L 93, 203, 355, 407, 434
Escalante Barrigón, E 382
Escalante, F 30, 32, 123, 208, 244
Escamilla Gómez, V 108, 112, 128, 199, 222, 351
Escobar Yelamo, C 354
Escobar, C 185
Escoda Teigell, L 370, 447
Escoda Teigell, M 442
Escoda, L 207, 247
Escolano Escobar, C 171, 370
Escolar, G 164
Escorcio Faria, D 197, 202, 210, 377, 437, 442, 472
Escorcio, D 162, 274
Escorio Faria, D 203
Escribà-Garcia, L 11, 106
Escribano Serrat, S 19, 81
Escribano Subías, P 204
Escribano Tembleque, R 375
Escribano, S 164
Escudero Sánchez, G 381
Escudero Vilaplana, V 212
Escudero-Chércoles, A 28
Escudero-López, E 106
Escudero, E 11
España Fernández de Valderrama, S 356
España Herreros, L 52, 323, 327
Español Morales, I 322, 339
Español Morales, JI 388
Espasa Pérez, A 139, 159
Esperanza, LR 149
Esperanza, S 102
Espeso de Haro, M 321
Espigado, I 49, 404
Espinas-Olvera, L 212
Espinet Solà, B 224, 255, 283
Espinet, B 16, 120, 122
Espinosa Arnandis, C 63, 182, 383, 393
Espinosa-Hevia, L 280
Espinosa, G 95
Espinoza, A 276
Esquirol Sanfeliu, A 278
Esquirol, A 11, 15, 51
Estage Valenzuela, A 363, 482
Esteban Corredera, D 219, 221
Esteban Figerola, A 200, 298, 395, 422, 440, 462, 468, 470
Esteban Velasco, C 319
Esteban, E 421
Esteller, M 275
Esteve Pastor, M 14
Esteve Reyner, J 9, 66, 391
Esteve, A 247
Esteve, J 2, 67, 95, 112, 222, 229, 389
Estevez Fernandez, M 243
Estévez López, JM 180, 381
Esther, C 102
Estrada, N 87
Etxebarria Bahíllo, L 84, 144, 184, 203, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 416, 448, 465, 476, 484
Etxeguren Urkixo, I 115, 153
Eugenia, A 244
Eulàlia, G 102
Eva, G 290
Eva, SC 149
Exponda, T 22
Ezkurra Ibarra, M 36, 261, 381, 394, 412
Ezponda, T 9, 67, 91, 93, 95, 220
Fabra Urdiola, M 204
Fabregat, V 95
Facal Giuliani, MG 155, 233

Facal Malvar, A 56, 182, 383, 393
Fajardo, G 219
Falantes González, JF 227, 293
Falcón Rodríguez, M 12, 197, 478
Falero, C 329
Farah Gamarra, JA 293, 306
Farfán Quiroga, G 200, 298, 395, 422, 440, 462, 468, 470
Fariñas Madrid, L 86
Faundez Zanuy, AI 85, 130
Favre Martin, S 392
Fayos, S 267
Fe Bitaube, R 198
Feijoo Valencia, E 205
Feijoo Valencia, EM 456
Feliu Frasnedo, E 275
Feliu Sánchez, J 200, 298, 395, 422, 440, 462, 468, 470
Feliubadaló Elorza, L 235
Fernández Abellán, P 403, 451
Fernández Álvarez, R 77, 197, 202, 210, 243, 377, 442, 472
Fernández Artazcoz, M 155, 233
Fernández Avilés, F 55
Fernández Barge, T 52, 163, 174, 180, 249, 274, 277, 323, 327, 369
Fernández Bello, I 6
Fernández Benito, M 148, 176, 194
Fernández Blanco, B 100
Fernández Bobela, R 355, 407, 434
Fernández Caldas, P 172
Fernández Camacho, I 23, 193
Fernández Canal, C 197, 202, 210, 437, 442
Fernández Canal, MC 377, 472
Fernández Cuezva, L 84, 144, 184, 203, 310, 311, 343, 347, 353, 416, 448, 465, 476, 484
Fernández de Córdoba-Oñate, S 105, 110, 312
Fernández De La Mata, M 280, 287
Fernández de Larrea, C 27, 35, 39, 112, 113, 123, 191, 207, 244, 275, 331
Fernández Escalada, N 52, 249, 273, 323, 334
Fernández Fernández, A 77, 286, 290
Fernández Fernández, E 419, 441, 466, 477
Fernández Fernández, S 250
Fernández Fontecha, E 419, 441, 466, 477
Fernández Fuentecha, M 478
Fernández Fuertes, F 197
Fernández Fuertes, L 133
Fernández Galan, MA 455
Fernández García, S 83, 273, 292, 391
Fernández Garoz, B 102
Fernández Gellida, B 315, 387
Fernández González De Villambrosía, I 180
Fernández González, A 93, 197, 202, 210, 377, 442, 472
Fernández González, F 183
Fernández González, R 72, 110, 219
Fernández Guijarro, M 162
Fernández Holguín, F 237, 406
Fernández Ibarrondo, L 125
Fernández Jiménez, B 14
Fernández Jiménez, D 388, 415
Fernández Llavador, M 402, 403, 457
Fernández Llavador, MJ 300, 433
Fernández Lopez, M 180, 268, 479
Fernández Luis, S 52, 215, 249, 323, 327
Fernández Martín, R 45, 197, 369
Fernández Martínez, A 64
Fernández Martínez, C 273, 391
Fernández Mellid, E 18, 138, 361
Fernández Morán, P 174
Fernández Moreno, A 93
Fernández Moreno, F 455
Fernández Ordoñez, B 211
Fernández Pérez, M 36, 150, 261, 381, 394, 412, 420
Fernández Poveda, E 200
Fernández Prieto, I 434, 439, 450, 464
Fernández Rivas, G 256
Fernández Rodríguez, C 125
Fernández Rodríguez, M 348
Fernández Rodríguez, MA 154
Fernández Rubiales, JM 427
Fernández Sánchez, A 36, 39, 48, 116, 194, 250, 328
Fernández Sánchez, M 195
Fernández Sanz, T 205, 456
Fernández Sojo, J 419
Fernández Valle, MDC 406
Fernández Vilchez, V 481
Fernández Villalobos, M 231
Fernández Zarzoso, M 402, 403, 433, 457
Fernández-Álvarez, R 162
Fernández-Arias Cerezo, C 138, 187
Fernández-Avilés, F 2, 35, 39, 112, 222, 331
Fernández-Blanco, B 90, 100, 294
Fernández-Caldas González, P 401
Fernández-Caldas, P 42, 43, 72, 105, 110, 312, 316, 330
Fernández-Canal, C 162
Fernández-Delgado Momparler, M 182, 383, 393
Fernández-Escalada, N 188, 278
Fernández-García, S 278
Fernández-González, M 251
Fernández-González, R 38, 105, 312
Fernández-López, M 283, 340
Fernández-Luis, S 49, 124, 274, 391
Fernández-Martínez, C 188, 278, 285
Fernández-Pérez, R 71

Fernández-Prado, R 206, 211
Fernández-Rodriguez, C 224
Fernández-Rodríguez, MDL 419
Fernández-Villalobos, M 42
Fernández, A 150, 162, 274, 437
Fernández, C 134, 274
Fernández, E 394
Fernández, JM 368
Fernández, R 124, 274, 280
Fernández, S 188, 285, 318
Ferrà Coll, C 122, 125, 284
Ferra Coll, CM 193, 224
Ferrandiz Brotons, U 282
Ferrão, A 185
Ferrari Piquero, J 212
Feraro Rosset, MP 183
Ferraz Pérez, A 197, 254, 369, 463, 478
Ferraz, P 210
Ferre Bermejo, O 80
Ferreira, F 438
Ferreiro Martínez, JJ 137
Ferreiro, R 265
Ferrer Balaguer, J 256
Ferrer Benito, S 83, 176, 178, 180, 181, 183
Ferrer Chaves, C 309
Ferrer Del Álamo, A 224
Ferrer Del Álamo, AM 255, 283
Ferrer Garrido, GJ 139, 159
Ferrer Lores, B 109, 165, 367, 387
Ferrer Marín, F 4, 137, 240, 300
Ferrer Pérez, AI 14
Ferrer Rodrigo, A 182, 383, 393
Ferrer Ventura, L 365
Ferrer-Marín, F 127
Ferrer, A 122
Ferrer, B 46, 122, 280
Ferrero Campos, A 77, 354
Ferrero Díaz, S 426
Ferrero Guillem, R 422
Ferro Pérez De Guzmán, S 149
Fiallo Suárez, D 88, 295
Fiallo Suárez, DV 161, 297, 318, 390
Fidalgo, H 66
Figaredo García-Mina, G 172, 219, 231
Figaredo, G 242
Figuera Alvarez, A 394
Figueras Angona, A 385
Figueroa Mora, R 70, 76, 241
Figueroa Paternina, A 142
Figueroa, R 69
Filaferro, S 49
Flores Ballester, E 148
Flores García, J 52, 163, 274, 277, 323, 327, 369
Flores García, JA 174, 249
Flores González, J 140, 427, 449, 450, 474, 481
Flores González, JC 255
Flores Morán, MS 85, 130, 147, 365, 371
Flores-Montero, J 30, 32, 170
Flores-Morán, MS 130, 371
Flores, J 122
Flores, R 227
Florez Meana, G 154,170, 371, 412, 421, 428, 437
Florido Ortega, Y 45, 88, 126, 161, 295, 390
Flox Benítez, G 263
Fogliatto, L 285
Foncillas García, M 4, 128, 153, 239, 254, 366, 378, 418
Foncillas, MA 397
Fondelli, F 256
Fonseca Aizpuru, E 197
Fonseca Dias, F 430
Fonseca Mourelle, A 170, 352, 371, 437
Fonseca-Santos, M 30, 32
Fonseca, M 41, 91, 185
Font López, P 231, 287
Font, P 219
Fontán Abad, A 200
Fonte Feal, C 80
Forés Cachón, R 213
Forjaz De Lacerda, J 185
Fornés Torres, G 128
Fortún Abete, J 220, 233
Fortuny Frau, E 14
Fortuño, M 100
Fox, L 127, 305
Fox, ML 4, 57, 300
Fracchiola, NS 404
Francés Alexandre, I 52, 158, 163, 174, 180, 215, 249, 274, 277, 323, 327, 334, 369
Franch Huguet, A 318, 389
Francisco Ravelo, E 150, 344
Francisco Ravelo, ME 151, 417, 447
Francisco, TA 244
Franco Villegas, A 110, 315
Franganillo Suárez, A 370
Frave, S 335
Freire Salinas, F 277
Freiría Alberte, C 182, 383, 393
Freiría, C 191
Freitas Almeida, C 423
Freixes García, A 182, 383, 393
Frignal Ruiz, AB 116
Frigola, G 20, 71

Fuentes Morales, C 39, 250
Fuentes Morales, CT 48, 116, 242, 257, 328
Fuentes-Herrero, B 279, 281
Fuentes, C 36, 40, 194, 329, 368
Fuentes, M 192
Fuerte Hortigón, G 103
Fuertes García, P 119
Fuertes Núñez, M 417
Fumero Guersi, S 366
Funes Vera, MC 156
Furió, S 16
Furundarena Salsamendi, J 361
Furundarena Salsamendi, JR 97, 367, 372, 386
Fuste Nebot, E 365, 419
Gabaldón Limas, DG 444
Gabaldón Limas, G 379, 426, 446
Gabarrós Subirà, M 9, 23, 46, 69, 87, 89, 94, 96, 97, 134, 162
Gabarrós, M 266
Gainza González, E 153, 260
Gainza Miranda, D 120
Gaiza González, E 70
Gala, CT 346
Galán Álvarez, MP 146, 475, 476
Galán Álvarez, P 414
Galán Codesal, A 167, 168
Galán de la Vega, J 436
Galán Fernández, M 195
Galán Picón, J 406
Galán Vega, J 174, 452
Galán, A 421
Galceran, J 58
Gali Sampalo, M 337, 355, 386, 475
Galiano Barajas, M 296
Galicia Flores, T 426
Galindo Navarro, P 78, 303, 336
Gallardo Giralt, D 67, 193, 221, 231, 275, 345, 385, 396, 431
Gallardo Hernandez, F 255
Gallardo Morillo, AI 348, 465
Gallardo-Delgado, M 119
Gallardo, D 67
Gallardo, M 64, 132, 133, 231, 392
Gallego Díaz, B 29
Gallego Vázquez, ME 167, 168
Gallego, B 145
Gallego, C 39, 112, 222
Gallo-granizo, S 294
Gallur Cuenca, L 23, 96, 105
Gallur, L 89
Galmes Sureda, B 355
Galván Platas, S 150
Galván Platas, SC 47, 147, 364
Gálvez Ruiz, AB 56, 164, 382, 430
Gálvez, AB 333
Ganuza, A 361
Gañán-Gómez, I 95
Garate, L 25, 59
Garayoa, M 25, 31, 35, 192
Garcés Piquer, S 299
García Alonso, L 171
García Álvarez, M 99, 122
García Antunez, M 106
García Arroba Peinado, JA 136
García Ascacibar, A 141, 180, 185, 245, 270, 373, 454
García Ávila, S 125, 391
Garcia Bacelar, A 39, 48, 70, 242, 250, 257, 319, 328
García Ballesteros, C 145
García Barrio, N 204
García Barro, N 34
García Belaústegui, L 76
García Belmonte, D 70, 72, 77, 244, 452
García Bernal, M 184
García Bernaus, G 206, 416
García Boyero, R 182, 383, 393
García Caballero, C 84
García Cabrera, I 195
Garcia Cabrera, IM 378
García Cadenas, I 9, 278, 340
García Candel, F 6
García Carmona, S 264
García Carretero, R 268, 272, 273
Garcia Castel, C 435
García Castell, C 358, 362, 363, 482
Garcia Cerecedo, T 354
Garcia Cirera, G 177, 183, 190, 292
García Culebras, M 222, 304, 306, 311, 461
García De Andoin Barandiaran, MJ 259
García de Coca, A 119
García De Mateos Mayordomo, A 456
García Delgado, R 264, 300
García Díaz, C 6, 155
García Erce, JA 361
García Erice 446
García Fasanella, M 159, 278
García Feria, A 402, 403, 433, 456, 457
García Fernández, G 140
García Ferreiro, S 154, 170, 352, 371, 412, 421, 428, 437
García Fletes, M 397
García Gala, J 154, 170
García Gala, JM 93, 419
García Gambín, Y 388
García Garay, M 251
García García, D 107, 456

García García, F 94
García García, J 243
García García, L 331
García Gasalla, M 256
García Gémar, G 321
García Gisbert, N 125
García Guiñón, A 226, 354, 391
García Gutiérrez, V 127, 331
García Herce, C 69
García Huguet, M 345
García Jaén, P 36, 39, 116, 250, 328
García Jiménez, L 29
García Labrador, L 265
García Lázaro, S 354, 451, 464
García Malo, MD 24, 187, 252, 342
García Maño, L 256, 334, 386, 449, 475
García Martin, P 410
García Mateo, A 146, 414, 475, 476
García Menchon, A 300, 479
García Morín, M 212
García Muñoz, N 365
García Muñoz, R 200, 298, 395, 422, 440, 462, 468, 470
García Navarro, I 145
García Noblejas, A 70, 72, 77, 401
García Pascual, V 200
García Ramírez, P 118, 120, 148, 194, 209, 398
García Roa, M 179, 213, 310, 400, 401, 409, 446, 461, 477
García Rocamora, MD 182
García Rodríguez, MA 264
García Rodríguez, P 212
García Roves, P 71
García Ruiz, A 158
García Ruíz, C 164
García Ruiz, JC 141, 180, 185, 245, 260, 261, 373, 74
García Ruíz, R 215
García Ruiz, R 52
García Sánchez, A 108, 162, 188, 342, 347, 350, 392, 417, 481
García Sánchez, C 467
García Sanchez, F 291
García Sánchez, R 123, 195
García Sanz, R 4, 99, 275,
García Serra, R 299
García Sola, A 389
García Suárez, J 118, 120, 148, 176, 194, 209, 398
García Talavera, R 228, 349
García Tejero, L 433
García Tomás, L 337
García Torres, E 58, 314, 327, 332, 481,
García Vela, JA 171, 280
García Vela, M 174
García Vela, MJ 436, 452
García Velloso, MJ 76
García Vicente, R 61, 117, 121, 196,
García Villaroel, PL 213, 271
Garcia-Alvarez, A 261
García-Antúnez, M 91, 317
García-Arroba, J 130
García-Ávila, S 224
García-barcenilla, S 294
García-Bordallo Collado, D 194, 262, 426
Garcia-Cadenas, I 11, 15, 49, 51, 61
García-Calduch, O 275
García-Campos Losada, A 456
García-cirera, G 302
García-Cobo, M 83
García-Coca, A 30, 32
García-Cosío Piqueras, M 33, 125, 272, 400
García-Erce, JA 130, 136, 146
García-Ferreiro, S 163, 480
García-Grande, A 280
García-Guerrero, E 108, 112
García-Guiñón, A 94
García-Gutiérrez, V 19, 127, 300
García-Hernández, A 46
García-Hernández, C 127
García-Jaén, P 194
García-López, C 202
García-Malo, M 120
García-Malo, MD 122
García-Martín, L 30, 32
Garcia-Martínez, I 12
García-Martinez, L 114, 314
García-Mateo, A 30, 32
García-Menchón, A 356
Garcia-Noblejas Moya, A 70, 243, 268
García-Noblejas, A 268
García-Noblejas, AM 283, 340, 394
García-Olloqui, P 67, 91, 93, 220
García-Roa, M 439
García-Ruiz, C 16, 63, 98, 104, 161, 166, 228,
García-Ruiz, JC 270
García-Sánchez, A 384
Garcia-Sanchez, R 191
García-Sanguino, M 329, 384
García-Sanz, R 32, 36, 41, 48, 60, 64, 79, 122, 191, 194, 24, 242, 257
García-Serra, R 122, 148, 276
García-Talavera Hernández, R 48, 161, 177, 239, 317, 318, 349, 380, 390,
García-Tomás, L 52
García-Tuñón Llanio, I 87
García-Vela, J 280

García-Vela, JA 250
García-Vicente, R 27, 28, 75
García-Vidal, C 318
García, A 57, 67, 259
García, AP 229
García, C 460
García, E 3, 81
García, JJ 267
García, M 16, 60, 92, 98
Garcia, P 122, 274
García, S 226
Garcias Ladaria, J 73
Garijo Alias, A 216
Garnica, M 190
Garrastazul, MP 227
Garrido Bellvis, R 443, 463, 467
Garrido Díaz, A 278, 391
Garrido Gómez, A 69
Garrido Gómez, AM 23, 97
Garrido Luque, M 303
Garrido Paniagua, S 86, 214, 300, 305
Garrido Prados, C 325, 397
Garrido-Gómez, A 94
Garrido, A 67, 68, 275
Garrido, S 89
Garrote de Barros, A 121
Garrote, M 16, 127, 305
Garzo Moreno, A 190
Garzó Moreno, A 193
Garzón, S 198, 325
Gascón Buj, A 182, 383, 393
Gasior Kabat, M 4, 312,
Gaspar Regaña, M 482
Gaspar Regaño, M 363
Gassiot Riu, S 275
Gavín Sebastián, O 14
Gaya, A 133, 371
Gayoso Cruz, J 316
Gayoso, J 202, 329, 384
Gea Peña, A 52, 158, 163, 174, 215, 249, 273, 274, 277, 278, 285, 323, 327, 334, 369
Gea, A 188
GEDE 178
Gemperle Ortiz, N 51, 423
Genescà Ferrer, E 9
Genescà, E 61
Ghia, P 282
Gibbone, E 141
Gibert Fernández, J 125
Gifreu Fraixino, A 345
Gil Alos, D 110, 188, 315, 347, 350, 392, 408, 481
Gil Barroso, C 454
Gil Cortés, C 451
Gil Espárraga, E 226, 236, 237, 445
Gil Fernández, JJ 176, 194, 209
Gil Lozoya, L 360
Gil Mansó, R 110, 301, 315, 347, 392, 481
Gil Martín, A 212
Gil Ortega, I 14
Gil Pérez 160, 173, 245, 288, 407, 426, 443, 470
Gil Perez, A 209, 300, 377, 414
Gil-Antón, T 279, 281
Gil-Etayo, J 41
Gil-ortega, R 294
Gil, C 61, 64
Gil, D 242
Gil, E 227
Gil, JV 63, 79, 228, 368
Gilabert Gutiérrez, M 150, 344
Gilabert Gutiérrez, MDC 151, 382, 417, 447
Gilabert Gutiérrez, P 237, 406
Gilarranz Luengo, R 48, 349
Gili Herreros, P 148, 176, 194, 398
Giménez González, M 179, 213, 310, 400, 401, 439, 446, 461, 477
Giménez Quiles, E 109
Giménez, A 57, 64
Gimeno, E 120, 122, 247, 284
Giné, A 68
Giné, E 20, 247
Giner Arroyo, RL 392
Giraldi, R 114
Giraldo Castellano, P 165, 404
Giraldo, P 127
Giró, A 71
Girón González, JA 266
Gironella Mesa, M 23, 193, 201
Gironella, M 31, 123, 207, 208, 244
Glader, B 2
Glejzer, A 197, 203, 211, 274, 437, 442
Gletjere, A 162
Gobartt Vázquez, A 453
Godoy Del Castillo, M 163, 480
Godoy Molías, A 203
Golbano López, N 160, 173, 209, 245, 288, 377, 407, 414, 426, 443, 470
Golvano Guerrero, EM 119
Gómez Aguado, F 312
Gómez Álvarez, M 80, 83, 117, 176, 181, 183, 196, 474
Gómez-Catalán, I 16, 98
Gómez-Centurión, I 38, 42, 43, 105, 110, 312
Gómez Beltrán, E 402, 403, 433, 457, 457

Gómez Cabrero, D 22, 101
Gómez Calafat, M 109
Gómez Casares, M 45, 48, 88, 126, 140, 161, 239, 295, 317, 346, 349, 380
Gomez Casares, MT 64, 126, 140, 177, 228, 300, 318, 349, 390
Gómez Catalán, I 385
Gómez Centurión, I 316, 330
Gómez De La Serna Caballero, G 142, 294
Gomez de la Torre Armenteros, A 106
Gómez de la Torre, A 317
Gómez Espuch, J 251
Gómez Fernández, J 264
Gomez Fernandez, P 275
Gómez Fernández, P 73, 334, 337, 355, 431, 475
Gómez García De Soria, V 127, 283
Gómez García, LM 40, 119
Gómez Hernando, M 253
Gómez Horsfield, B 431
Gómez Lacuey, A 419, 441, 466, 477, 478
Gómez Lamas, D 309
Gómez Llobell, M 70
Gómez Nicolás, C 180, 213
Gómez Núñez, M 270, 279, 376
Gómez Pérez, D 416
Gómez Pérez, L 125, 224
Gómez Prieto, P 77
Gómez Redondo, M 106
Gómez Rocha, D 374
Gómez Roncero, MI 463
Gómez Rosa, M 236, 237
Gómez Sancho, A 116
Gómez Serrano, L 316
Gómez Silva, G 40
Gomez-Cabrero, D 220
Gómez-Casares, MT 127, 344
González Campos, J 9, 58, 306
González de la Calle, V 35
Gómez-Seguí, I 56
Gómez, D 4, 53, 54, 258, 276, 293, 393, 435
Gómez-Garre, D 75
González Barca, E 70, 77
Gómez-Serrano, L 202, 329, 384
Gómez-Vives, D 130
Gómez-Mansilla Fabregat, S 177, 183
Gómez-Redondo, M 114, 314, 317
Gómez-García de Soria, V 479
González Álvarez, N 82, 175, 383
González Alverez, N 278
González Arias, A 354
González Arias, AM 12, 263, 291, 451, 459
González Bachs, E 416
González Billalabeitia, E 342
González Briones, S 87, 297
González Carrasco, N 293
González Crespo, M 184
González de Olano, D 125
González de Pablo, J 421
González De Villambrosía Pellón, S 163, 175, 249
González de Villambrosía, S 72, 77, 107
Gonzalez Carmona, P 473
Gonçalves, M 430
Gómez, P 4, 81
Gómez, G 329
Gómez, I 333
Gómez, M 214, 315
González Del Castillo, L 45, 141, 317
González Del Castillo, LM 140, 177, 318
González Díaz, F 342
González Fernández, F 80, 83, 133, 176
González Fernández, FA 178, 180, 181, 374, 474
González García, E 197, 202, 203, 210, 442
González García, ME 377, 472
González Gascón y Marín, I 153, 254, 378
González González, B 80
González González, C 367, 372
González González, S 146, 414, 475, 476
González Gutiérrez, L 402, 403, 433, 457
González Huerta, A 335
González Huerta, AJ 421
González Laso, L 254, 369, 463
González López, J 218
González López, S 144, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 448, 465, 476, 484
González López, T 155
González Martínez, M 360
González Marugán, P 233
González Medina, J 304, 397
González Medina, MI 419
González Mena, B 419, 441, 466, 477, 478
González Montes, Y 193
González Muñiz, S 335, 348, 421, 428
González Navarro, P 427
González Ortega, O 137, 259, 361, 367, 372
González Pardo, M 201
González Pérez, MS 264, 379
González Pinedo, L 45, 48, 140, 141, 317, 318, 344, 346, 349, 380
González Resina, R 84, 144, 184, 203, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 416, 448, 465, 476, 484
González Rodríguez, A 133, 335
González Rodríguez, AP 4, 70, 421
González Rodríguez, C 412

González Rodríguez, L 346
González Rodríguez, LM 381
González Rodriguez, S 197
González Romero, SM 235
Gonzalez Rubio, L 291, 327
González San Miguel, J 254, 369, 463
González San Miguel, JD 197, 478
González Sierra, P 37, 78, 118, 237, 336
González Suárez, L 262, 426
González Teomiro, A 58, 155
González Teomiro, AC 223
González Urdiales, P 185
González Vicent, M 40, 329, 421
González-Barca, E 246, 247, 248, 267
González-Calle, V 25, 30, 31, 32, 36, 39, 192, 194
González-Carmona, P 93
González-Carrasco, N 234
González-García, E 162
González-Gascón y Marín, I 128, 315, 366, 418
González-Gil, C 61
González-González, B 168
González-Méndez, L 25, 31, 35, 192
González-rodríguez, L 294
González-Rodríguez, M 25, 31, 35, 192
González-Vicent, M 2, 329, 421
González, A 113, 368
Gonzalez, C 13, 100
González, E 31, 274, 437
González, FA 460
Gonzalez, M 230
González, N 12, 18, 132
González, PA 49
González, RE 422
González, S 59, 92, 267, 437
González, T 59, 62
González, Y 207
Gonzalo Sánchez 354, 451
Gonzalo Sanchez, A 263, 291, 459
Goñi Herranz, M 4, 426
Gordillo Fernández, M 136, 408, 471
Gorosquieta Sánchez, A 426, 444
Gorostidi Álvarez, I 52, 158, 163, 174, 215, 249, 274, 277, 323, 327, 369
Gortazar Etxebarria, E 115
Goterris Viciedo, R 109
Goterris, R 315
Goyanes Martín, MI 116
Gracia Guiñon, A 123
Gracia Sanz, R 123
Granada Font, I 9, 235
Granada, I 59, 61, 62, 275
Granado-Rodilla, C 329, 384
Granados Serrano, P 56, 104, 166, 411
Grande García, C 76, 241
Grande, C 69, 72, 76
Grande, M 79, 208
Grandes, G 261
Gratacós, E 164
Grau Cat, J 177, 183, 292
Greil, R 4
Grobas Sebio, M 48, 141, 177, 228, 239, 318, 349, 390
Groiss Buiza, J 439, 450, 464
Grupo Español De Eritropatología 80, 83, 183
Guaita Céspedes, M 90, 100, 100, 294
Guardia Torrelles, A 55
Guardia, A 389
Guardia, L 2
Guardiola-Perelló, M 11, 106
Guedan, S 71
Guede Rodríguez, A 205, 456
Guedes Mesa, S 197, 254
Güell Juste, N 177, 183, 190, 292
Güell, N 302
Guerra Domínguez, L 45, 48, 140, 141, 239, 317, 318, 349, 380
Guerra Hernando, JM 4, 127, 143, 206, 416
Guerra Melián, M 366
Guerra, JM 127
Guerreiro, M 53, 54, 320
Guerreo Hue, M 84
Guerrero Díez, A 443, 463, 467
Guerrero Fernández, L 4, 83
Guerrero Gómez, M 465
Guerrero Sánchez, F 266
Guerrero, R 320
Guevara, M 58
Guijarro García, N 262
Guijarro-Albaladejo, B 108, 112
Guijarro, F 66, 95, 134, 222, 229, 389
Guillén García, H 160, 173, 245, 288, 377, 407, 414, 426, 443, 470
Guillén Rienda, C 300
Guillen Sarmiento, C 434, 439, 450
Guillén Sarmiento, CA 464
Guillen, E 113, 164
Guinea De Castro, JM 36, 261, 353, 381, 394, 412
Guinot, M 98
Gulino, H 174, 452
Gutiérrez Blanco, T 186
Gutiérrez García, A 73, 77, 256, 334
Gutierrez Gutierrez, N 39, 242, 250, 257, 319
Gutiérrez Gutiérrez, NC 122
Gutiérrez López De Ocáriz, X 36, 261, 381, 394, 412

Gutiérrez López, ML 391
Gutiérrez Orio, S 200
Gutiérrez Padilla, C 417, 481
Gutiérrez Padilla, CL 350
Gutiérrez Pérez, O 441, 466, 477, 478
Gutiérrez Perez, ON 419
Gutierrez Santamaria, B 261
Gutiérrez-Alvariño, M 3
Gutiérrez-Gutiérrez, NC 30, 32
Gutiérrez-Herrero, S 31
Gutiérrez-Meca Maestre, L 260, 401
Gutiérrez-Murillo, L 168
Gutiérrez-Troncoso, L 281
Gutiérrez-Troncoso, ML 279
Gutierrez, A 16, 72, 79, 161, 228, 247, 280
Gutiérrez, M 312
Gutiérrez, N 24
Gutiérrez, NC 189
Gutiérrez, P 58
Gutiérrez, X 122
Haces Tirado, G 358, 362, 363, 435, 482
Haferlach, C 120
Haferlach, T 66
Hamidi, H 103
Harrieta Etxeberria, H 243
Harrison, S 107
Hart, J 285
Henriques, M 56
Heras Fernando, I 52, 337
Heras, I 404, 49
Heras, M 36
Heredia Cano 156, 308, 322
Heredia Cano, A 46, 123, 251, 339, 388
Heredia, A 244
Heredia, Y 57
Hermann, R 286
Hermenegildo López, Y 152
Hermida Fernández, G 155
Hermosilla Fernández, M 298, 462, 468
Hermosilla Fernández, MDM 200, 395, 422, 440, 468, 470
Hermosin Ramos, L 395
Hermosín, L 46, 64
Hernaez, M 22, 36, 67, 91, 93, 95
Hernández Arriaza, M 312
Hernández Benítez, L 365
Hernández Boluda, JC 53, 165, 300, 315
Hernández Campillo, A 46, 251
Hernández Campillo, AM 156, 308
Hernández De León - De Castro, NC 143
Hernández Durán, M 419, 441, 466, 477, 478
Hernández García, M 396
Hernández García, MDC 80
Hernández Ibarbu, G 34
Hernández Ibarburu, G 204, 301
Hernández Martín, M 163, 170, 348, 352, 371, 412, 428, 428, 480
Hernández Mateo, L 360
Hernández Mohedo, F 4, 37, 78, 303, 336
Hernández Ortiz, JM 156
Hernández Pérez, P 199, 298, 462
Hernandez Perez, P 468
Hernández Pérez, PM 200, 395, 422, 440, 468, 470
Hernández Rivas, J 9, 62, 66, 80, 87, 122, 128, 153, 230, 241, 254, 275, 280, 282, 366, 378, 396, 418
Hernández Rivas, JM 59, 61, 225, 297
Hernández Rodríguez, I 177, 183
Hernández Ruano, M 99
Hernández Sánchez, A 39, 46, 59, 61, 62, 66
Hernández Sánchez, E 315
Hernández Sánchez, M 28, 75, 87, 121
Hernández Vázquez, L 309
Hernández-Boluda, J 16
Hernández-Boluda, JC 54, 109, 127
Hernández-Díaz, P 108, 112
Hernández-García, MT 168
Hernández-Machado, A 83
Hernández-Rivas, JA 72
Hernández-Rodríguez, I 83
Hernández-Sánchez, M 132
Hernández, A 91
Hernández, F 46
Hernández, I 95
Hernández, J 95
Hernández, M 60, 421
Hernando Megido, A 197, 202, 203, 210, 377, 442, 472
Hernando Rodríguez, P 419
Hernando, A 162, 274
Hernani Morales, R 53, 54, 107, 109, 165, 315
Hernani, R 53, 54, 107, 109, 165, 315
Herráez Balanzat, I 143, 206, 298, 416
Herráez García, R 12, 151, 220, 233
Herráez, S 309
Herranz Alonso, A 212
Herrera Gómez, C 390
Herrera Hernandez, C 48, 126, 141, 177, 228, 239, 349
Herrera Pérez, MP 440, 468, 470
Herrera Pérez, P 298, 395, 422, 462, 468
Herrera Puente, P 42, 50, 186, 220, 233, 241, 313, 323, 331, 338
Herrera Robles, KA 119
Herrera, FS 171, 370
Herrera, K 421
Herrero Bermejo, S 287

Herrero Carrasco, C 263, 291, 354, 451, 459
Herrero Cueto, MD 367
Herrero De Egaña Pérez, H 179, 213, 310, 400, 401, 439, 446, 461, 477
Herrero Ferrer, E 142, 294
Herrero Gutiérrez, M 84, 144, 184, 203, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 416, 448, 465, 476, 484
Herrero López, M 52, 163, 174, 249, 274, 277, 323, 327, 369
Herrero Martín, S 6, 160, 173, 245, 407, 426
Herrero Velasco, B 212
Herrero-García, M 31
Herruzo Delgado, B 44, 343
Herruzo Delgado, BI 348
Hervás González, I 83, 176, 178, 181, 183, 467, 474
Hervás, I 460
Hidalgo Campos, MI 80
Hidalgo Gómez, G 23, 96
Hidalgo León, M 65
Hidalgo Martínez, F 138
Hidalgo Prats, P 177, 183, 467, 474
Hidalgo Soto, M 89, 117, 196, 214
Hidalgo-Gómez, G 89, 94, 103, 162
Hidalgo-Soto, M 89
Hidalgo, M 207
Higuero Saavedra, V 169, 315, 483
Hinojo Marín, B 331
Hinojosa Orantos, C 80
Hipólito Casillas, F 151
Hobeich, C 12
Hoffman, M 107
Holler, E 423
Hormaza De Jáuregui, S 141, 180, 185, 245, 270, 454
Hormaza Jauregui, S 373
Horrillo Orejudo 334, 475
Hospital, M 250
Hoyos Brea, AM 157
Huerga Domínguez, S 22, 67, 69, 70, 76, 91, 187, 241, 260
Huerga, S 22, 67
Hueso García, JA 77
Huguet Mas, M 221
Humala Barbier, K 47
Hurtado Izarbe, G 444
Hurtado López, AM 401
Hurtado Villanueva, A 434, 439, 450, 464
Hurtado-López, A 260
Huynh, A 51
Iacoboni García-Calvo, GI 69, 266
Iacoboni, G 17, 107,
Ibáñez Alis, F 299
Ibáñez Camacho, F 77
Ibáñez Company, MA 148, 299
Ibañez Espacio, F 169, 483
Ibañez García, A 385
Ibáñez Lacalle, M 138, 187
Ibañez Royo, MD 181, 83
Ibáñez-Navarro, M 132, 133
Ibáñez, M 276
Ibarra Fernández, G 190
Ibarra Vega, NI 30, 413
Ibarra, G 27, 207, 275
Ibarrola-Ruiz, L 31
Iborra Muñoz, A 465
Idoia, V 102
Iglesias Cuesta, S 99
Iglesias del Barrio, A 312, 453
Iglesias Del Barrio, R 243
Iglesias Varela, R 357
Iglesias, M 422
Iglesias, S 60
Illarramendi Esteban, J 111, 379, 426, 440, 444, 446
Inchausti Iguiñiz, E 386
Infante, MS 70, 128, 153, 254, 366, 378, 418
Iniesta González, I 131
Iniesta, C 42
Inoges, S 22, 190
Iñigo Elena, I 116
Iñigo Elena, N 116
Iñiguez García, R 110, 142, 315, 350, 408
Iraheta, S 168
Iranzo, E 15, 51
Iraola Truchuelo, J 69
Irene, CC 346
Iriondo Alzola, J 102
Iriondo, J 2, 421
Isabel, G 102
Isidro, I 189, 24
Isvarlal, P 423
Iturrate, I 145
Iturregui, L 274
Ivars Santacreu, D 402, 403, 433, 457, 457
Izquierdo García, I 343, 347, 416, 448
Izquierdo Montagut, M 177, 183, 190, 221, 235, 256, 292
Izquierdo, M 302
Izquierdo, S 79
Jaime, GD 149
Jan, G 406
Janet, M 63
Jannik, S 406
Jano Fernández, V 150, 151, 344, 417, 447
Jara-Acevedo, M 279
Jara-Bustamante, P 11, 106
Jarque Ramos, I 133

Jarque, I 161
Játiva Sáez, C 148, 299
Játiva, C 276
Jauregui Jiménez, P 111
Jauregui, P 190
Javierre, C 267
Jeghalef El Karoui, N 58
Jerez Cayuela, A 23, 69, 86, 87, 96, 97, 184
Jerez, A 9, 46, 89, 94, 134, 266
Jeroen, DR 63
Jimena De Andrés, P 132, 133
Jimenez Balarezo, M 193
Jiménez Bárcenas, R 157, 312, 453
Jimenez Barral, E 304
Jiménez Blanco, L 158
Jimenez Carpizo, N 478
Jiménez Chillón, C 12, 42, 50, 172, 219, 338
Jimenez Guerrero, P 238
Jiménez Jambrina, M 227
Jiménez Julià, SA 334
Jiménez Lorenzo, M 298
Jimenez Martín, A 33, 186
Jiménez Montero, P 146, 180, 414, 475, 476
Jiménez Morales, A 269, 309
Jiménez Morales, S 154, 453, 455, 460
Jiménez Moreno, R 174
Jiménez Moya, M 334, 386, 431, 449, 475
Jiménez Nájar, FJ 287, 410
Jiménez Navajas, M 307
Jiménez Sánchez, C 99, 122
Jiménez Ubieto, A 34, 70, 70, 72, 108, 110, 315, 335
Jiménez Vicente, C 66
Jiménez Yuste, V 47, 147, 155, 212, 233, 312
Jiménez Yuste, VM 302
Jiménez-Esteso, M 98
Jiménez-Jorge, S 49
Jiménez-León, R 105
Jiménez-Lorenzo, MJ 49
Jiménez-Moya, M 212
Jiménez-Ubierto, A 74, 75, 107, 110, 242
Jiménez-Vicente, C 95, 222, 229, 389
Jiménez-Yuste, V 3,150, 294, 364
Jiménez, A 77
Jiménez, C 60
Jiménez, I 41
Jimenez, T 91, 93
Joan, B 244
Joanna, K 102, 290
Joanne, N 103
John-Neek, P 2
John, E 282
John, G 63
Jonathan Vivas, S 252
Jordana, L 22
Jordano Jiménez, A 128
Jose Luis, B 146
Juan Marco, M 402, 403, 457, 457
Juan Marco, MDLL 433
Juan, B 34
Juan, M 112
Juanes-Velasco, P 192
Juárez Salcedo, LM 479
Jude, F 63
Jujjavarapu, S 285
Jurado Chacón, M 37, 336
Jurado Herrera, S 6
Jurado Tapiador, R 177, 292, 302
Jurado Vinteño, E 434, 439, 450, 464
Jurado, M 49
Kallor, A 100
Kamaso, J 120, 122
Kazantseva, L 429
Kelleher, N 247
Kerguelen Fuentes, A 131, 136, 146, 147, 150, 152, 155
Kerguelen Fuentes, AE 12, 302, 364
Kerguelen, AE 130
Kim Park, H 319
Kim, PS 29
Knight Asorey, T 77, 426
Kohler, R 165
Kolijn, P 170
Kortüm, KM 27
Krishnan, I 103
Krishnevskaya, E 83
Kristinsson, S 170
Kumar, A 26
Kuzich, J 107
Kwon, M 38, 42, 43, 49, 75, 105, 107, 110, 212, 312, 316, 330
La Cruz Merino, L 455
Labari Jiménez, S 379, 426, 444, 446
Labbadia, F 137, 342
Labopin, M 423
Labrador Gómez, J 155
Labrador Herrera, G 49
Labrador-Gómez, J 404
Labrador, J 100
Labussière-Wallet, H 51
Lacalle Aicua, L 426
Lacalzada, C 168
Lacerenza, S 161
Lachaud, C 184
Lada Colunga, A 205, 456

Lafuente Sanchez, M 283
Lagani, V 22
Lahoz Gil, C 404
Lahuerta Palacios, JJ 275
Lahuerta, J 24
Lahuerta, JJ 13
Láinez González, D 65
Lakhwani, S 168
Lamadrid Hernández, C 175
Lamarca Eraso, L 157, 195, 300, 308, 357, 445, 480
Lamas Rodríguez, B 164, 430
Lamas, B 56, 333
Lamilla Álvarez, A 148
Lamo de Espinosa, J 95
Lamo-Espinosa, JM 91, 93
Lancharro Anchel, A 145
Lancho Lavilla, P 219, 231, 316, 330
Landa Alberdi, J 259
Landete Hernández, E 378
Landete, E 128, 153, 254, 366, 418
Landwehr Lardelli, M 17, 130
Langerak, A 170
Lara Fiallos, JE 453
Lara-Chica, M 108, 112
Lario Arribas, A 186, 220, 233, 374, 400, 401
Larkowska, AM 294
Larráyoz, M 100, 120
Larrayoz, M 22
Larráyoz, MJ 64
Larrazabal Ibañez de Opacua, A 115
Larreina Pérez, J 200, 298, 395, 422, 440
Larreina Perez, J 462, 468, 468, 470
Lasa, M 13, 29
Lasarte, J 22
Lasheras Peral, I 82
Lau, C 430
Laura, AS 244
Laura, DEJ 346
Laura, GS 149
Laura, R 132
Lavilla Rubira, E 133, 262, 426, 438
Leal Álvarez, P 177, 183, 467, 474
Leal Ferrero, A 150
Leal Ferrero, AC 47, 147, 152, 302, 364
Leal, I 258, 393
Lebrancón-Parra, V 202, 329, 384
Lecumberri Villamediana, R 138, 187
Ledesma Carbayo, MJ 117
Ledesma Carbayp, MJ 196
Legrand, F 51
Lehmann, R 101
Lehmann, S 66
Leiva Cepas, F 84
Leiva Farré, C 280
Leiva, N 84
Leivas, A 75
Lemes Castellano, A 297, 318
Lemes Castellano, M 88, 295
Lemes Castellano, MA 105
Lemes Castellano, MJ 390
Lemes Quintana, C 197, 369
Lemus Gil, M 454
León Gamazo, M 119
Leoz Allegretti, P 82, 175, 278, 383
Lera, C 12
Lerena Pérez-Aradros, L 144
Lerma Verdejo, A 174, 181, 436, 452
Lerma Verdejo, A 83
Liébana Villela, M 271
Limón Ramos, C 49
Linares García, M 80, 148, 299
Linares Gómez, M 117, 121, 196, 214
Linares Latorre, L 430
Linares Latorre, MD 167, 411
Linares, D 173
Linares, M 27, 28, 61, 75
Linares, MD 164
Liquori, A 16, 63, 90, 98, 100, 132, 228, 294, 333
Lis, MJ 276
Lisón Madrona, M 446
Lizeaga Cundin, G 259
Llabrés Esquilas, V 404
Llácer Ferrandis, MJ 287
Llagostera-Pagés, M 212
Llamas Sillero, P 14, 29, 44, 75, 212, 304, 305, 324, 326, 332, 397
Llamas, M 3
Llanos, L 2
Llamas, P 145, 271, 299
Llaneza Rodríguez, I 355, 407, 434
Llarena Barroso, M 149
Llinares, J 192
Llobet, N 39, 188, 331
Llop, M 63, 79, 228, 368
Llopart, A 267
Llopis Giménez, A 419, 466, 477, 478
Llopis Jiménez, A 441
Llorente Gonzalez, L 243
Llorente Prados, S 263
Lloret, P 333
Lo Riso, L 80, 81, 83, 275, 386, 431, 449, 475
Lobo Olmedo, A 454

Locertales, J 191
Logsdon Álvarez, B 206, 416
Londoño Londoño, E 65
Longarón Rozalén, R 125
Lope Prieto, I 84, 144, 310
Lopez Ansoar, ME 357
Lopez Bueno, MC 238
López Cadenas, F 305
López Caro, A 26
López Chuliá, F 145
López Corral, L 39, 48, 106, 113, 116, 242, 250, 257, 319, 328
López de la Osa, MJ 12
López de la Fuente, M 14
López de la Osa Velacoracho, MJ 268, 283, 340, 479
López de la Fuente, M 195, 219, 289, 307
López De Hontanar Torres, G 148, 176, 194, 239, 398
López Del Amo, R 178, 180
López Duarte, M 52, 83, 180, 181, 323, 327, 334
López Esteban, M 219
López Esteban, N 48, 140, 141, 177, 228, 239, 349, 390
López Fernández, E 37, 336
López Fernández, MF 456
López García, A 70, 72, 75, 77, 122, 241
López García, AL 401
López Garrido, P 309
López Gijorro, P 122
López Godino, O 319, 337
López Gómez, LA 300
López Gómez, P 84, 144, 184, 203, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 416, 448, 465, 476, 484
López de Frutos, L 404
López Lorenzo, JL 2, 29, 44, 145, 271, 324, 326, 332, 397
López Hernández, C 42, 50, 220, 233, 272, 338, 374, 400
López Jiménez, F 33, 70, 186, 220, 233, 241, 272, 400, 479
López Jiménez, J 42, 50, 76, 115, 212, 217, 230, 313, 323, 331, 338, 374
López Jiménez, FJ 186, 220, 233, 241
López Guerra, M 66, 71, 229
López Hernández, A 331
López López-Cepero, M 207
López López, E 74
López López, J 140, 427, 449, 450, 474, 481
López López, JA 255
López López, RM 80, 455
López Lorenzo, JL 145, 271, 324, 326, 332, 397
López Marín, F 472
López Marín, J 360, 77
López Martínez, A 145
López Martínez, J 108
López Martínez, R 173
López Menargues, P 148
López Muñoz, MDLN 188
López Muñoz, N 26, 34, 110, 113, 315
López Oreja, I 71
López Pardo, J 139, 159, 275, 278
López Parra, M 106, 250, 319
López Peña, A 394, 412
López Pereira, B 355, 407, 434
López Perezagua, P 73
Lopez Picado, A 123
López Prieto, C 405, 406
López Prieto, I 353
López Pulido, I 238, 395
López Quiñónes Pimentel, AR 116
López Rodríguez, J 88, 295
Lopez Rodriguez, JF 126, 318, 390
López Rodríguez, ML 392
López Rubio, M 80, 83, 176, 181, 398
Lopez Sanchez, R 375
López Soria, L 270
López Torija, I 40
López Torres, L 289
López-Abellán, M 260
López-Abellán, MD 401
López-Anglada Fernández, L 212
López-Benet, C 16, 63, 161, 228
López-Cadenas, F 57, 86, 87, 89, 94
López-Corral, L 30, 32, 41, 46, 49, 317, 480
Lopez-Diaz De Cerio, A 22, 190
López-Duarte, M 329
López-Esteban, M 312
López-Fernández, E 46
López-Fernández, M 12
López-Fresneña, C 329, 384
López-Godino, O 52
López-Guerra, M 95, 389
López-Guillermo, A 20
López-Janeiro, A 69
López-Jiménez, F 356
López-Jiménez, J 251
López-López, A 69
López-López, R 30, 32
López-Martínez, R 384
López-Muñoz, N 108, 196, 384
Lopez-Nieto Sempere, A 403, 451
López-nieto, P 90, 294
López-Oreja, I 20
López-Parra, M 30, 32, 317
López-Pavía, ME 148
López-Pereira, L 247
López-Pereira, P 77, 246, 247, 248
Lopez-Picado, A 244

López-Santamaría Castro, C 439, 450, 464
López-Villar, O 130
Lopez, A 22, 101
López, A 280
López, J 15, 191, 207
López, N 27
Loredo Álvarez, C 154, 163, 335, 352, 371, 412, 428, 437
Loredo, C 421
Lorente Alegre, P 145, 300
Lorente De Uña, S 243
Lorente, N 202, 329, 384
Lorenzo Jambrina, A 268, 272, 273
Lorenzo Pérez, M 224, 255, 283
Lorenzo Vizacaya 426
Lorenzo Vizcaya 262, 438
Lorenzo Vizcaya, AM 361
Lorenzo-Mohamed, M 25, 31, 35, 192
Lorenzo, A 265
Lorenzo, M 122, 191
Lorza Gil, L 360
Losada Castillo, M 254
Losada Castillo, MC 161
Losada Castillo, MDC 197
Loscertales Pueyo, J 4, 283
Loscertales, J 122, 280, 282
Loschi, M 51
Louro, A 56
Louzao Rabadán, M 84, 128, 227
Lozada Poveda, D 84, 144, 184, 203, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 416, 448, 465, 476, 484
Lozalo Almela, ML 187
Lozano Almela, ML 24, 52, 137, 182, 240, 251, 252, 337, 342, 432
Lozano Lobato, M 137, 361
Lozano Lobato, MM 367
Lozano Ochoa 180, 185, 245, 260, 270, 373, 454
Lozano Ochoa, A 141
Lozano, M 19, 39, 55, 130, 136, 318, 371
Lozano, ML 3
Lozano, V 192
Luaña Galan, A 354
Lucas de Torres, N 428
Lucas Sánchez, S 99
Lucas Torres, N 348
Lucas, C 150
Lucas, F 18
Lucas, S 60
Lucea Gallego, I 364
Luengo Oroz, M 26, 89, 117, 196
Luengo-Gil, G 260, 401
Luengo-Oroz, M 214
Luis-Esteban, T 22
Lumbreras Iglesias, P 93
Lumbreras, E 91, 225
Luna de Abia, A 313, 323, 331
Luna del Valle, I 166, 411, 430
Luna, I 132, 161, 164, 173
Luque Camacho, P 287, 291
Luque Elena, M 287, 291, 410, 481
Luque Garrido, M 44, 234, 321, 343, 389
Luque Lupiáñez, E 286, 290
Luque Romero, MDLM 438
Luts Khoroz, I 174, 300, 436
Luzardo Henríquez, H 70, 140, 253, 317, 318, 349, 380
Luzardo, H 72
Luzón Lobato, C 17
Lwoff Ivanissevich, N 319
Macau, R 185
Machado, P 168
Machuca Negrete, N 282
Macias Aguilera, L 474
Macías, J 19
Macmanus, M 107
Madinabeitia Murillo, J 243
Madrigal Toscano, MD 460
Madrigal, M 58
Maganto Garrido, S 119
Magaña, A 18
Maglio, LA 419
Magnano Mayer, L 285
Magnano, L 230, 318
Magro Mazo, E 4, 120, 398
Magro, E 127
Mahillo Fernández, I 44, 324, 326
Maiques-Diaz, A 71
Malard, F 51, 423
Malaver Campos, R 250
Malaver Campos, RJ 48, 116, 328
Malaver, R 36, 39, 194
Maldonado Marcos, I 225, 396
Maldonado Sánchez, R 99, 122
Maldonado, R 60
Mallo, M 276
Maluquer Artigal, C 9, 221, 296
Maluquer, C 61, 247, 275
Mambrilla Floria, M 218
Manresa Manresa, P 360
Manzanares Perez, M 460
Manzaneque Gordon, A 289, 307
Manzaneque, A 226
Maortua Langdon, G 127, 312
Mar, M 102

Marcal Hernández, A 294
Marcé, S 166, 368
Marcellini Antonio, S 6, 146, 414, 475, 476
Marchante Cepillo, I 293
Marchante, I 100
Marcheco Pupo, A 464
Marchesi, F 265, 404
Marco Ayala, J 24, 187, 252
Marco Buades, JE 148, 299
Marco De Lucas, F 258, 309
Marco Rico, A 6
Marco Vera, P 6
Marco-Ayala, J 251
Marco, J 81, 276
Marco, JE 80
Marco, V 124
Marcos Diego, M 99
Marcos Gragera, R 58
Marcos Jubilar, M 14, 138
Marcos Maeso, MA 55
Marcos Morales, A 142
Marcos-Gragera, R 275
Marcos, M 60
María De Las Mercedes, LR 149
María Dolores, G 290
María Eugenia, PI 49
Maria Jesus, B 244
María Laura, B 102
María, R 102, 290
Maria, R 429
Marianne, G 63
Marín Mori, K 128, 153, 254, 366, 378, 418
Marín Mori, KDC 12
Marín Niebla, A 69, 72
Marín Sánchez, A 385
Marín Sánchez, E 251, 322, 388
Marín Saucedo, A 77, 199
Marín Yustes, N 180, 185, 245, 373, 454
Marín-Niebla, A 247
Marina, R 290
Marinas, V 162
Maro de Lucas, F 393
Marquet Palomanes, J 76, 115, 186, 217, 241
Marquet Palomares, J 125, 220, 233, 313, 400
Márquez-Malaver, FJ 49
Marquez, J 258
Márquez, JA 309
Marquina Ibáñez, M 203
Marrero Cepeda, C 204, 227, 304, 306, 461
Marriaga Ospina, L 433
Marriaga Ospino, L 402, 403, 457
Marroquín Contreras, Y 142
Marta, G 102
Marta, L 290
Marta, S 102, 290
Martí Amado, S 387
Martí Ballesteros, E 345
Martí Saez, E 387
Martí Tutusaus, J 289
Martí Tutusaus, JM 195, 226, 307, 375
Martí, JM 219
Martí, S 229
Martin Alfaro, R 126
Martín Antorán, J 466, 477, 478
Martín Antorán, JM 419, 441
Martín Calvo, C 327, 332, 481
Martin Carmona, A 410, 415
Martín Carmona, S 385
Martín Carrizosa, A 17
Martin Castillo, I 94
Martín Chacón, E 171, 204, 227
Martín de Bustamante, JM 345
Martín Domínguez, F 352
Martín García-Sancho, A 70, 75, 107, 122, 242, 250, 251, 253, 257, 319
Martín García, A 150, 151, 344, 417, 447
Martín García, M 157
Martín Gómez, R 136, 226, 236, 237, 445, 471
Martin Guerrero, I 74
Martín Guerrero, Y 398
Martin Guilino, H 436
Martín Gulino, H 83, 181
Martín Haya, M 163
Martin López, A 39, 106, 113, 250, 319, 328
Martín López, AA 48
Martín Martín, A 87, 225
Martín Martitegi, X 70, 74, 77, 245, 260, 261, 270, 454
Martin Mestre, MI 235
Martín Moro, F 33, 42, 70, 76, 115, 186, 217, 241, 253, 272, 313, 323, 400
Martín Palanco, V 314
Martín Peral, P 266
Martín Roldán, A 269, 309
Martín Rubio, I 171
Martín Sánchez, C 116
Martín Sánchez, G 52, 323, 327, 334
Martin Téllez, S 303
Martín Vergara, N 66
Martin-Antonio, B 275
Martín-Carmona, S 143
Martin-Chacón, E 234
Martín-Consuegra, S 207

Martín-Fernández, L 18
Martin-Mallo, A 190
Martín-Martín, A 168
Martín-Martín, L 31
Martín-Muñoz, A 13, 74, 242
Martín-Sánchez, E 29
Martín-Sánchez, M 25, 31, 35, 192
Martín-Santos, T 168, 251
Martín-Subero, I 22
Martin-Subero, JI 71
Martin, A 57, 92, 110, 114
Martin, AA 41, 242, 257
Martín, B 173
Martín, I 46
Martin, N 79
Martin, S 300
Martin, T 26
Martínez Alonso, C 17
Martínez Balsalobre, E 85, 184
Martínez Barranco, MDP 461
Martínez Barranco, P 77, 179, 213, 310, 400, 401, 477
Martínez Cáceres, E 256
Martínez Campuzano, D 164, 411
Martinez Carrasco Nunes, S 294
Martínez Chamorro, C 345
Martínez Chinchilla, C 154, 458
Martínez Cibrián, N 113
Martínez De Antonio, E 213, 271
Martinez De Rituerto Zeberio, M 243
Martínez De Sola, M 279, 375, 473
Martínez Díez, Y 405, 406
Martínez Esparza, M 85
Martínez Fernández-Pedraza, M 151
Martínez Fernández, R 148, 306, 364
Martínez Forga, P 144, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 448, 465, 476, 484
Martínez García, D 125
Martinez García, G 119
Martínez Guisado, N 167, 168
Martinez Hellin, A 415
Martínez Laperche, C 110, 179, 219
Martínez Lázaro, B 362, 363
Martinez López, C 387
Martínez López, CI 315
Martínez López, J 10, 26, 34, 64, 66, 113, 117, 121, 127, 162, 188, 196, 204, 212, 231, 301, 315, 335, 347, 350, 392, 408, 417, 481
Martínez López, R 173
Martínez Lorca, A 76, 241
Martínez Losada, MDC 223
Martínez Mayoral, M 174
Martínez Mellado, A 46, 251
Martínez Mellado, AJ 156, 308
Martínez Moya, MD 436
Martínez Muñoz, C 4, 35
Martínez Muñoz, I 156
Martínez Nieto, J 178, 180
Martínez Ortega, M 73
Martínez Pérez, A 109
Martínez Revuelta, E 154, 170, 419
Martínez Roca, A 66
Martínez Sánchez, M 392
Martínez Sánchez, MP 110, 315
Martínez Sánchez, P 335, 342
Martinez Serra, J 73, 256
Martínez Toldos, MC 388
Martínez Turrillas, R 111
Martínez Valiente, C 100
Martínez Valverde, C 278, 383
Martínez Vázquez, C 479
Martínez Villaverde, CM 4
Martínez-Barranco, P 439, 446
Martínez-Campuzano, D 56, 104, 166, 382
Martínez-Chamorro, C 31
Martínez-Cibrián, N 112, 318
Martínez-Climent, J 275
Martínez-Costa Montero, J 213
Martínez-Cuadrón, D 64
Martínez-Laperche, C 38, 43, 46, 72, 105, 312, 316
Martínez-Llorens, A 168
Martínez-Loez, J 142
Martínez-López, J 13, 24, 27, 28, 57, 61, 64, 74, 75, 110, 119, 132, 133, 189, 192, 196, 214, 242, 275, 342, 384, 392
Martínez-Martínez, I 3
Martínez-Morgado, N 103, 162
Martínez-Muñoz, M 250
Martínez-Pacheco, M 260
Martínez-Ramos, C 77
Martínez-Roca, A 39, 112, 222, 229, 389
Martínez-Sánchez, J 2, 19, 55, 81, 164
Martínez-Sánchez, P 64
Martínez-Turrillas, R 190
Martínez-Valiente, C 90, 100, 294
Martínez, A 95
Martínez, C 2, 39, 49, 55, 331
Martinez, E 428
Martínez, J 19, 89, 353
Martínez, M 329
Martinez, N 107
Martinez, P 347
Martino Bufarull, R 340
Martino, R 11, 15, 51

Martins Pereira, F 430
Martins, M 210
Martos, R 206, 211, 271
Marugal-López, M 119
Marugal, M 132, 133
Marzo Alonso, MC 354
Mas Babío, R 108, 162, 204, 301
Mas Babio, R 34, 342, 347, 350, 392
Más Babio, R 417, 481
Mas Esteve, M 182, 383, 393
Más Ochoa, C 145
Masana Flores, E 118, 195, 433
Mascaró Riera, M 206, 298, 416
Mascaró, M 67
Masmiquel, L 259
Mata Serna, R 304, 305
Mata Vázquez, MI 4
Mata, MI 127
Mateo Arranz, J 320
Mateo Morales, M 467
Mateo Sotos, J 6
Mateo, M 460
Mateos Manteca, M 39
Mateos Mazón, JJ 141
Mateos Pérez, JM 35
Mateos Rodriguez, MC 446
Mateos-Jaimez, J 71
Mateos, JM 27, 39, 188, 331
Mateos, M 24, 27, 30, 31, 32, 100, 194, 275
Mateos, MV 13, 25, 31, 35, 36, 113, 189
Mateos, S 281
Mayor Bastida, CM 283
Mayor, C 339, 432, 483
Mayorales 124
Mayordomo Aranda, E 411
Mayordomo, E 16, 161
Mázquez Malaver, F 293
Méar, J 51
Meca, V 432
Mederos Suárez, F 366
Mediavilla, C 51
Medina 122
Medina de Alba, L 34, 108, 162, 204, 301, 342, 347, 350, 392, 417, 481
Medina Herrera, A 99, 122
Medina Marrero, L 139, 159
Medina Rangel, IR 23, 193
Medina Rengel, I 130, 248
Medina Rodriguez, J 473
Medina Ugarelli, JY 216
Medina-Rangel, I 96
Medina, A 31, 60
Medina, D 266
Medina, I 89, 94
Meijón Ortigueira, M 115, 217
Mejía Saldarriaga, M 322
Melero Cañadas, R 116
Melero Cruz, V 427, 474
Melero Vilella, C 122, 224, 255, 283
Melgar Melgar 389
Mellado Gázquez, 303
Melo Arias, A 177, 183, 467, 474
Melo Arias, AF 83, 178, 181
Melo, AF 432, 460
Mena Santano, AM 465
Menarguez Palanca, J 172
Méndez López, A 183
Méndez Lubrano, D 331
Méndez Navarro, G 158
Mendez Rodriguez, G 202, 203
Méndez Rodríguez, J 17
Méndez-Mora, L 83
Méndez, A 166
Mendez, G 274
Mendibil Esquisabel, B 70, 137, 243, 259, 260
Mendizabal Gallastegui, N 261
Mendoza Lezcano, J 165
Mendoza Martínez, A 89, 117, 196, 214, 312
Mendoza, A 89
Mendoza, D 103
Menendez Alonso, E 428
Menéndez Cuevas, M 206, 211
Menendez Fernandez, E 462
Menéndez Jándula, B 465
Menéndez-Alonso, E 162, 163, 480
Menna, P 265
Menor García, M 80, 83
Menor Gómez, M 148, 176, 194, 209, 398
Mensa-Vilaró, A 95
Merchán Muñoz, B 112
Merchán, B 39, 95, 222, 389
Merchante Andreu, M 358
Merchante Muñoz, B 120
Merino, A 217
Merli, M 286
Merlo Luis, JI 29
Merlo, JI 145
Mesa Tudel, A 87, 96, 292
Mesa Tudela, A 183
Mesa, A 87
Meseguer Martínez, E 402, 403, 433, 457
Meseguer, R 320

Mestre Mestre, F 73
Mestre, C 2
Mezquita Romero, L 461
Michael Fernánde, BM 426
Michael Fernández, B 160, 245
Michael Fernández, BM 209, 377, 407
Michaela, S 406
Micó Cerdá, M 53
Micó, M 229
Miguel Angel, A 244
Miguel García, C 225, 282, 396
Miguel, C 62
Miguel, P 102
Millacoy Austenrritt, P 420
Mills Fernández, A 265
Mingot Castellano, ME 199, 222, 351, 352, 353
Mingot-Castellano, EM 128
Mingot, E 136
Mingot, ME 130
Minguela Puras, A 105, 251
Minson, A 107
Miñana Barrios, M 22, 101
Miñano, A 3
Miqueleiz Alamos, S 278, 458
Miqueleiz, S 15
Miralles Albeza, G 451
Miralles Medina, A 164
Miralles, A 79
Miranda, E 25, 59
Mirás Calvo, F 408
Mireia Micó, M 54
Mireia, A 63
Mirones Aguilar, I 212
Misiewicz-Krzeminska, I 24, 189
Mitroi, C 14
Modrego, J 75
Mohty, M 51, 423
Mojal García, S 320
Molas, G 226
Molero, A 93, 241
Moles Guerrero, M 358, 362, 363, 482
Moles Guerrero, MDM 37, 435
Molina Arrebola, MA 80
Molina Borrás, A 217, 218
Molina García, D 279
Molina-Borras, A 218
Molina, B 421
Molina, M 371
Molina, P 19, 81
Moliner Borja, P 14
Molinés Honrubia, A 254
Molinos Quintana, A 105, 351
Molly, G 63
Moltó, J 256
Mompel Porras, O 148
Monge Ruiz, J 137
Monge-Excartín, I 20
Monleón Gil, R 84, 144, 148, 184, 203, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 416, 448, 465, 476, 484
Monreal Bernal, A 24, 182, 187, 200, 240, 252, 432
Monsalvo Saornil, S 136
Monsalvo, S 130, 146, 250
Monserrat-Mesquida, M 259
Mont de Torres, L 95
Montalvo Saavedra, M 140, 323
Montaña Rodríguez, R 352
Montañés García, M 80, 83, 165, 184, 310, 353
Montañés Gracia, A 84
Montava del Arco, A 411
Montejano Ortega, L 142
Montero Cuadrado, I 304
Montero Cuadrado, MI 303, 306, 309, 311
Montero, I 58
Montes Moreno, S 174
Montes Vaquero, G 174
Montes-Gaisán, C 208
Montesino Fadrique, S 129
Montesinos Fernández, P 9, 64, 100, 164
Montesinos, P 100, 164
Montiel Quezel Guerraz, N 266
Montolío Chiva, S 334, 355, 475
Montoro Gómez, J 86
Montoro Gómez, MJ 9, 23, 46, 53, 54, 56, 67, 89, 91, 93, 96, 97, 117, 134, 196, 214, 266
Montoro-Gómez, MJ 214
Montoro, J 49, 53, 54, 56, 67, 89, 333
Montoro, M 89, 94
Montoro, MJ 9, 46, 53, 54, 67, 89, 91, 93, 96, 97, 134, 196, 214, 266
Montoya Morcillo, C 472
Montserrat-Torres, R 11, 106
Monzón Torres, M 148, 299
Monzón, M 276
Mora Argumánez, M 160, 173, 245, 288, 377, 407, 414, 426, 443, 470
Mora Barrios, JM 273, 391
Mora Casado, A 183
Mora Castera, E 300
Mora Casterá, E 4
Mora Díaz, R 399
Mora Pujades, J 276, 435
Mora, E 16, 98, 132

Mora, J 188, 285
Mora, JM 278
Morado Arias, M 80, 81, 83
Morais Bras, L 170, 335, 371, 412, 421, 428
Moraleda Jiménez, JM 113, 339
Morales Camacho, R 171
Morales Camacho, RM 227, 293
Morales Curbelo, A 45, 48, 140, 141, 317, 318, 346, 349, 349, 380
Morales Curbero, A 344
Morales Espino, E 197, 254, 346, 366, 369, 463, 478
Morales Fernández, ML 61, 240
Morales Indiano, C 298
Morales Navarro, C 375
Morales Ruiz, Y 369, 463
Morales Sanz, D 160, 245, 426
Morales Sanz, M 173
Morales Sanz, MD 407
Morales-Camacho, R 234
Morales, T 75
Moran Alcala, M 203, 473
Morán Cortés, G 394
Morán Sánchez, J 237, 266
Morán-Plata, FJ 281
Morancho, J 114
Moratalla López, L 37, 225, 336
Morell Daniel, M 40
Morell Grau, J 387
Morell, J 53, 54, 229
Morello Gonzalez, D 367, 387
Morellón Peña, C 150
Morellón Peña, CI 47, 302, 364
Morellón, CI 147
Moreno Chulilla, J 363
Moreno Chulilla, JA 362
Moreno Cortés, R 151
Moreno Cosialls, A 183, 190, 235, 256, 292
Moreno Fernandez, A 428
Moreno Gamiz, M 81, 180, 185, 373
Moreno Hidalgo, M 160
Moreno Jiménez, G 12, 33, 115, 186, 217, 272, 400
Moreno Lopez, A 474
Moreno Narro, L 173
Moreno Ochoa, M 302
Moreno Paredes, N 174
Moreno Paredes, ND 436, 452
Moreno Ramírez, S 463
Moreno Risco, M 439, 450
Moreno Risco, MB 464
Moreno Vega, M 45, 48, 140, 141, 317, 318, 346, 349, 380
Moreno Vega, MM 228, 344
Moreno Velázquez, M 4, 256
Moreno-Castaño, AB 19, 55, 81, 164
Moreno-Martínez, M 15, 51
Moreno, A 302
Moreno, C 2
Moreno, D 188, 191
Moreno, DF 27, 123, 244
Moreno, JA 84
Moreno, L 19, 64
Moreno, V 271
Moret Puig, C 14
Moretó, A 127
Morgades de la Fe, M 9, 10, 193, 221, 292
Morgades, M 59, 61, 62, 87, 302
Moriano Palacios, B 169, 483
Morillo Giles, D 37
Morillo, D 271
Moro Garcia, MA 428
Moro Muñiz, M 428
Moro-García, M 120, 162, 163, 480
Moro, M 92
Morte Martín, F 84, 310, 353
Moscardó, C 79
Mosquera Mosquera, AI 456
Mosquera Orgeira, A 264, 379
Mosquera Rubal, C 213
Mosquera-Orgueira, A 9
Mosquera, A 280
Mota, T 423
Motllo Borrella, C 123, 270, 279, 376
Motlló, C 207, 275, 375
Motornaya Morozova, G 148, 176, 194, 398
Mouro, J 31
Mouzo, D 220
Moya Arnao, M 252
Mozas, P 20, 318
Mozos Rocafort, A 383
Múgica Muñagorri, I 360
Muiña Juárez, B 356, 479
Muiños-López, E 69
Mulero Portilla, NM 157
Mulet Rojas, C 419
Munárriz Lorca, D 113
Munárriz, D 318, 389
Muntañola Prat, A 72, 278, 289
Muntañola, A 72, 122, 247, 280, 284
Muntión Olave, S 106
Muntión, S 91, 92, 114, 314, 317
Munuera Robles, I 387
Munuera, I 315
Muñiz Lobato, S 473

Muños Jareño, M 364
Muñoz Ballester, J 37
Muñoz Bellido, JL 328
Muñoz González, A 367
Muñoz Jareño, MDL 306
Muñoz Jarreño, M 300
Muñoz Linares, C 306, 364
Muñoz Lopez, A 94
Muñoz Marín, L 375, 473
Muñoz Marin, ML 279
Muñoz Martínez, C 212, 316
Muñoz Morales, A 84
Muñoz Novas, C 128, 153, 254, 366, 378
Muñoz Pérez, M 343
Muñoz Villena, V 46, 156
Muñoz-Novas, C 418
Muñoz, C 42, 43, 280, 330
Mur Molina, B 331
Murciano, T 103, 162
Murillo Cortés, V 358, 362, 363, 482
Murillo Cortes, VM 435
Murillo-Sanjuán, L 329
Murillo, I 127
Murillo, L 103, 162
Muruzabal Siges, MJ 83, 180, 181, 215
Musseti, A 193, 221, 248
Mussetti, A 193, 248
Muzio, S 193, 248, 96
Muzio, SL 23, 69
Nadal Pellisé, C 247
Nadal, P 422
Nadeu, F 20, 71
Najera Irazu, M 298, 462, 468
Nájera Irazu, MJ 200, 395, 422, 440, 468, 470
Narváez, C 132
Navarrete Bullón, L 48, 161, 177, 228, 239, 349, 380, 390
Navarrete Mora, M 214, 218
Navarrete, J 421
Navarrete, M 89
Navarro Aguadero, M 64, 231, 392
Navarro Almenzar, B 46, 156, 308, 322, 339, 388
Navarro Bailón, A 106
Navarro Ferrando, JT 177, 183, 235, 292
Navarro Garcés, V 69, 86, 107, 218
Navarro García, JM 116, 250, 328
Navarro Matilla, B 77, 213, 271, 319
Navarro Matilla, M 212
Navarro Matilla, MB 70, 244
Navarro Ortega, D 109
Navarro Pérez, R 129
Navarro Ramírez, V 85
Navarro Sánchez, M 108, 162, 188, 342, 347, 350, 384, 392, 481
Navarro Sanchez, M 347
Navarro-Aguadero, M 119, 132, 133
Navarro-Bailon, A 114
Navarro-Bailón, A 122, 314, 317
Navarro-Ferrando, JT 256
Navarro, A 280
Navarro, B 250
Navarro, D 53, 54
Navarro, J 251
Navarro, JM 36, 194
Navarro, JT 70, 166, 368
Navarro, MB 123
Navarro, S 2
Navarro, T 275, 302
Navarro, V 17, 72, 162
Navas Acosta, J 59, 61, 62, 225, 396
Navas Arauz, E 237
Navas-Acosta, J 92
Naya, D 206, 211
Nectalí, M 202, 329, 384
Neumayr, L 230
Nguyen-Khac, F 120
Nicolas Garcia, C 412
Nicolas-Boluda, C 242, 257
Nicolás, C 72, 77
Nicoletti, E 2
Niemann, CU 286
Niesvizky, R 322
Nieto Campuzano, JB 182, 432
Nieto Cantalapiedra, MDP 419
Nieto Fernández, S 388
Nieto Hernández, M 6
Nikitin, E 285
Niño Ramírez, J 99, 122
Niño-Ramírez, JE 41
Niño, J 60
Nistal Gil, S 77, 345
Nixon, M 103
Noemí Fernández-Escalada, N 285
Nogueroles, A 17
Nomdedeu Fabrega, M 85
Nomdedeu Guinot, J 82, 175, 278, 383
Nomdedeu, J 132, 67, 68
Nomdedeu, M 81, 371
Noriega Concepción, V 4, 456
Norma Carmen, G 102
Notarfranchi, L 13
Notario Mcdonnell, C 294, 429
Nouet, Y 103
Novo García, A 386, 449, 475

Novoa Jauregui, S 193, 248, 69
Novoa Jáuregui, S 23, 86, 97
Novoa-Jauregui, S 266
Novoa-Jaúregui, S 9
Novoa, S 89, 94
Noya Pereira, MS 4
Noya, MS 127
Noya, N 127
Nuevo López, I 160, 173, 245, 426
Nuevo Lopez, MI 209, 288, 377, 407, 414, 443, 470
Nuez Zaragoza, E 375
Nunes, J 438
Núñez Céspedes, J 4, 70, 249, 277
Núñez Córdoba, JM 138
Nuñez García, A 37
Núñez Vázquez, R 133
Núñez-Torrón Stock, C 42, 50, 220, 233, 338
Nuñez, M 83
Núria, M 371
Obregón Membreño, J 84, 144, 184, 203, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 416, 448, 465, 476, 484
Ocio San Miguel, E 52, 124, 188, 275, 285, 274, 323, 334
Ocio San Miguel, EM 249, 273, 278
Ocio, E 124, 188, 275, 285
Olazabal Eizaguirre, I 243, 259, 260, 261
Oliva Morera, JC 190, 235, 282
Oliva-Ariza, G 279, 281
Olivares Pérez, B 287, 410
Olivares, J 259
Oliva, A 64
Oliva, M 267
Olaverri-Mendizabal, D 25, 59
Olalla Antolín, JI 273, 278, 391
Olalla, I 188, 285
O'Leary, N 107
Obeso Herrera, J 254
Obis Diaz, P 458
Oiartzabal Ormategui, I 420
Olabarri Etxebarria, O 115, 153, 260
Olazábal Herrero, J 155
Olazabal, I 122
Olave, M 100
Olivé, M 57
Oliveira Ramos, A 246, 247
Oliveira, AC 77, 247, 248, 280
Oliveira, L 430
Olivencia Plaza, V 325, 397
Oliver A., C 406
Oliver Caldés, A 113, 207, 337, 422
Olivier Cornacchia, C 146, 414, 476
Olivier Cornacchia, MC 475
Ollero Domenche, L 476
Olmeda Del Rio, S 153
Olmedo Chiva, A 448
Ondarra Segurola, L 361, 367, 372
Oñate Hospital, G 278
Oñate, G 15, 66, 67, 68, 132
Oños Clausell, A 117, 196, 214
Oñós Clausell, A 266
Oños, A 89
Oñós, A 97
Opat, S 285
Orbe Jaramillo, I 80
Ordás Miguélez, M 84, 144, 184, 203, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 416, 448, 465, 476, 484
Orden Santamaría, I 155
Ordóñez Fernández, B 197, 202, 442
Ordóñez García, M 83, 176, 178, 181
Ordóñez Vahi, S 238, 395
Ordóñez, B 162, 274, 377, 437, 472
Oreglia, F 71
Orellana Fernández, R 383
Orellana, C 368
Orfao, A 9, 59, 61, 62, 170, 275, 279, 281
Oridoñez Vahi, S 238
Oriol Rocafiguera, A 190
Oriol, A 27, 31, 189, 207, 275
Ormazabal Velez, I 440
Orna Monter, E 183, 282, 292
Orna Montero, E 183, 292
Orta Tomas, N 73
Ortega Blanco, M 23, 96
Ortega Montero, B 83, 176, 178, 181
Ortega Nadal, P 197, 478
Ortega Pérez, R 4
Ortega Sánchez, S 365
Ortega Vida, E 198, 322, 325, 397
Ortega-Hernández, A 75
Ortega-Legarreta, A 220
Ortega, M 103, 120, 162
Ortegón Alcaide, S 399
Ortí Vercet, MC 165, 367
Orti Verdet, MC 109
Ortí-Verdet, MC 56
Ortí, C 229
Ortí, G 57
Ortín Font, JX 190
Ortín, X 207
Ortiz Algarra, A 109, 165, 367
Ortiz Andrade, J 137, 187, 232, 337
Ortiz Andrade, JJ 24, 182, 200, 240, 252, 432
Ortiz Cabrera, V 102

Ortiz Cañas, P 83, 176, 178, 181, 183, 467
Ortiz Cañas, PE 83, 178, 181, 474
Ortiz Gavilan, P 94
Ortiz Martín, J 231, 268, 394
Ortiz Martínez, J 115, 153
Ortiz Ruiz, A 117, 132, 196
Ortiz Sáez, S 203, 355, 407, 434
Ortiz Salvador, P 200, 402, 403, 433, 457
Ortiz Zuluaga, S 145, 148
Ortiz-Alonso, J 219
Órtiz-Andrade, JJ 52
Ortiz-Maldonado, V 112, 318
Ortiz-Martin, J 231, 268
Ortiz-Ruíz, A 75, 132
Ortiz, JT 188
Ortiz, M 122
Ortiz, S 267
Ortiz Cabrera, V 102
Ortiz Cañas, P 83, 176, 178, 181, 183, 467
Ortiz Cañas, PE 83, 178, 181, 474
Ortiz Gavilan, P 94
Ortiz Martín, J 231, 268, 394
Ortiz Martínez, J 115, 153
Ortiz Ruiz, A 117, 132, 196
Ortiz Sáez, S 203, 355, 407, 434
Ortiz Salvador, P 200, 402, 403, 433, 457
Ortiz Zuluaga, S 145, 148
Ortiz-Alonso, J 219
Órtiz-Andrade, JJ 52
Ortiz-Maldonado, V 112, 318
Ortiz-Martin, J 231, 268
Ortiz-Ruíz, A 75, 132
Ortiz, JT 188
Ortiz, M 122
Ortiz, S 267
Ortuño Giner, F 182, 432
Ortuño Giner, FJ 200
Ortuño, F 251
Orvain, C 51
Orviz Garcia, M 428
Osca Gelis, G 282
Osca Gómez, C 165
Óskarsson, J 170
Osorio Manyari, M 146, 475
Osorio Manyari, MA 414, 476
Osorio Prendes, S 172, 287
Osorio, S 230
Ossorio Prendes, S 300
Otero Martinez- Fornes, MJ 300
Otero Sobrino 64, 119, 132, 133, 231, 392
Otero Villalustre, C 197
Oviedo Madrid, M 52, 158, 163, 174, 215, 249, 274, 277, 323, 327, 369
Pablo, S 261
Pabón Guglietta, J 361
Pabón Guglietta, JH 137, 367, 372
Pacella, S 77
Pacheco Cumani, M 151
Pacheco Elias, N 216
Pacheco Reyes, A 58, 223, 327, 332
Pacheco Rodríguez, M 24, 182, 187, 240, 252
Pacheco, A 64
Pacheo Rodriguez, M 432
Paciello Coronel, M 212
Pacios, A 276, 435
Padilla Conejo, I 150, 344, 382, 447
Padilla Gutiérrez, C 392
Padilla, C 2
Pagán Ortiz, J 137
Pagano, L 404
Paíno, T 25, 31, 35, 192
Paiva, B 13, 22, 29, 100, 190, 275
Pajares Herraiz, L 152
Palacio Garcia, C 23, 218
Palacio-García, C 103, 162
Palacio, F 83
Palacios Berraquero, ML 313, 331
Palacios Orellana, R 84, 144, 184, 203, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 416, 448, 465, 476, 484
Palacios Rodríguez, J 373, 431
Palacios-Barea, MJ 108
Palacios-Berraquero, M 22
Palacios-Torres, CG 143
Palafox Camps, C 419
Palaré, MJ 185
Palazón Carrión, N 399, 455
Palencia Rodríguez, M 179, 213, 310, 400, 401, 439, 446, 461, 477
Pallo Espinoza, JD 116
Palma-Vallellano, AJ 81
Palmeiro Felipe, P 443, 463, 467
Palomares Rodríguez, J 157, 308, 357, 445
Palomera Bernal, L 77, 275, 435, 482
Palomino Aguado, B 331
Palomino Mendoza, D 455
Palomo Esteban, T 288
Palomo Moraleda, P 335, 421, 428
Palomo Rumschisky, P 33, 186, 251
Palomo Sanchis, L 23, 69, 86, 235, 282
Palomo Torrero, D 157
Palomo-Rumschisky, P 251
Palomo, L 9, 87, 166, 266, 280, 302, 368

Palomo, M 114, 164, 217, 218, 275
Pampín Sánchez, R 210, 442
Panadero Moratalla, F 143, 385, 472
Panadero, N 329
Panero Ruiz, M 402, 403, 433, 457, 457
Panesso Romero, M 40
Panesso, M 329
Paniagua Taracón 179, 213, 310, 400, 439, 446, 461, 477
Paniagua Tarancon 409, 469
Panizo Inoges, M 138, 187
Panizo Santos, C 259, 361
Panizo Santos, CM 97, 137, 367, 372, 386, 420
Panozzo, B 107
Papageorgiou, S 4
Parada de Freitas, Y 405, 406
Páramo Fernández, JA 138
Pardal De La Mano, E 70, 72, 455
Pardo Gambarte, L 29, 44, 324, 326, 332, 397
Pardo Sanz, A 4
Pardo, L 145, 271
Paredes Heras, Y 142
Paricio Moreno, M 435
Parker, H 120
Parra López, R 319
Parra Navarro, L 255
Parra Salinas, I 136, 146
Parra Serrano, J 316
Parra Virto, E 108, 162, 204, 301, 347, 350, 417, 481
Parra Vito, E 392
Parra Vitro, E 342
Parra, E 74, 251
Parra, R 130
Parrilla Navamuel, L 463
Pasache Chong, HK 340
Pascual Cascón, M 343
Pascual Cascón, MJ 44, 46, 348
Pascual Izquierdo, C 172, 219, 231
Pascual Serra, R 385
Pascual, C 130
Pascual, MJ 49
Passamonti, F 77
Pastor Artigues, A 73
Pastor Galán, I 4, 109, 165, 367, 387
Pastor-fernández, P 294
Pastor-Galán, I 127
Pastor, I 16
Patiño Culma, D 169, 483
Paul Villader, P 482
Pavía Pascual, L 29, 206, 211, 304, 397
Paviglianiti, A 278
Pavlíková, M 260, 401
Payá Castelló, L 30
Payán Pernía, S 83, 84
Payares Herrera, C 271
Pazos Martin, A 94
Pedrals Mansilla, S 289, 307, 419
Pedrals, S 195, 219, 375
Pedraza Navarrete, A 85, 130
Pedraza, A 371
Peiró Formas, N 458
Peiró Llorca, N 171, 370
Pellín Jou, C 86
Pellín, C 89, 94, 97, 266
Pena Carbó, E 76, 138
Penalva Moreno, MJ 220, 233
Peña Cortijo, A 467
Peña Domingo, M 221
Peña Rosado, A 375
Peña-Muñoz, F 48
Peña, A 460
Peña, AF 49
Peña, F 248
Peña, M 248
Peñalver Párraga, FJ 179, 213, 310, 400, 401, 439, 446, 461, 477
Peñalver Párraga, J 77
Peñarrubia Ponce, MJ 77, 119, 129, 242, 250
Peñarubia, MJ 122
Perea Duran, G 279, 375, 473
Pereda Sainz, O 298, 395, 422, 440, 462, 468, 470
Pereira, A 27
Pereira, I 185
Perera Álvarez, M 45, 48, 140, 161, 317, 318, 344, 346, 349, 380
Perera, M 122
Pérez Alonso, R 160, 173, 209, 245, 288, 377, 407, 414, 426, 443, 470
Pérez Bravo, M 109, 145
Pérez Calle, G 405, 406
Pérez Calle, R 29, 304, 305, 397
Pérez Carretero, C 282
Perez Ceballos, E 70, 77, 252
Pérez Corral, A 12, 231
Perez Corral, AM 172
Pérez de Camino Gaisse, B 2, 12
Pérez De Camino, B 145
Perez De Castro Martínez, A 152
Pérez de Oteyza, J 77
Pérez Del Molino, J 274
Pérez Domínguez, A 217, 218
Pérez Encinas, M 265
Pérez Encinas, MM 4, 138, 300
Perez Fernandez, E 409
Pérez Fernández, I 286, 290

Pérez González, A 97, 305, 248
Pérez González, N 6
Pérez Gonzalez, S 119, 129
Pérez Guardiola, C 46
Perez Guerrero, P 266
Pérez Guijorro, P 99
Pérez Gutiérrez, EM 378, 410, 415, 427
Pérez Hurtado, JM 40
Pérez Jauregui, A 367
Pérez Laencina, M 46, 156, 251, 308, 388
Pérez Lamas, L 219, 231, 300
Pérez Leal, F 300
Pérez León, S 73, 77, 256, 386, 431
Pérez López, C 467
Pérez López, E 39, 48, 116, 250, 319, 328
Perez Lopez, O 238
Pérez López, R 4, 127, 300, 308
Pérez Maganto, R 120
Pérez Manzanares, M 455
Pérez Martínez, A 40, 165, 212
Pérez Martinez, C 119
Pérez Martínez, R 288, 407, 414, 470
Pérez Míguez, C 264
Pérez Montaña, A 337, 422
Pérez Montes, R 391
Perez Moreno, S 291
Pérez Oliva, AB 85
Pérez Ortega, A 160, 173, 209, 245, 288, 377, 407, 414, 426, 443, 470
Pérez Ortega, L 171, 204, 227
Pérez Ortiz, L 254
Pérez Pérez, C 154
Pérez Pérez, E 342
Pérez Peris, M 174
Pérez Persona, E 260, 381
Pérez Raya, M 389, 465
Pérez Rey, D 34
Pérez Maganto, R 120
Pérez Manzanares, M 455
Pérez Martínez, A 40, 165, 212
Pérez Martinez, C 119
Pérez Martínez, R 288, 407, 414, 470
Pérez Míguez, C 264
Pérez Montaña, A 337, 422
Pérez Montes, R 391
Perez Moreno, S 291
Pérez Oliva, AB 85
Pérez Ortega, A 160, 173, 209, 245, 288, 377, 407, 414, 426, 443, 470
Pérez Ortega, L 171, 204, 227
Pérez Ortiz, L 254
Pérez Pérez, C 154
Pérez Pérez, E 342
Pérez Peris, M 174
Pérez Persona, E 260, 381
Pérez Raya, M 389, 465
Pérez Rey, D 34
Pérez Rodríguez, E 351, 352
Perez Rodríguez, G 463
Pérez Sainz, MA 304
Pérez Sala, M 77, 300
Pérez Salazar, M 444
Pérez Serrano, S 402, 403, 433, 457
Pérez Simón, JA 171, 199, 222, 227, 293, 351, 352
Pérez Uria, P 381
Pérez Vaquero, M 150
Pérez Vázquez, G 391
Pérez-Aradros Marín, A 395
Pérez-Basterrechea, M 419
Pérez-Bravo, M 56
Pérez-Corral, A 38, 219
Pérez-Encinas, M 127
Pérez-Escurza, O 170
Pérez-García, ML 36
Pérez-González, A 86
Pérez-Guijorro, P 41
Pérez-Hurtado, JM 234
Pérez-León, S 212
Pérez-López, E 41, 480
Pérez-López, R 127
Pérez-López, S 419
Pérez-Martínez, A 49, 320
Pérez-Míguez, C 9
Perez-Montaña, A 207
Pérez-Morán, JJ 30, 32
Pérez-Oliva, AB 184
Pérez-Ortega, L 234
Pérez-Pinilla, B 168
Perez-Simon, J 100
Pérez-Simón, JA 49, 64, 108, 112, 128, 234
Pérez-Valencia, A 247
Perez, A 53, 54, 57, 89, 94, 114, 315
Pérez, C 460
Perez, E 242, 257
Pérez, JJ 122
Pérez, L 124
Pérez, M 145
Pérez, MA 271
Pérez, P 60
Peri, V 463
Peri, VP 81
Periago Peralta, A 479

Periago-Peralta, A 356
Peris Fernaud, M 142, 199, 294, 429
Peris-Bonet, R 58
Perlado Marina, S 304
Perlado, S 299, 399
Perucha, J 58
Petralanda Mendiola, B 115
Pey, I 368
Philipp, K 406
Pi Ruano, S 145
Picallo Lombardia, P 99
Pich Roselló, O 66
Picón, I 276, 435
Piernas Pontanilla, S 270, 279
Piernas Pontanillas, S 376
Piero Llorca, N 288
Pilamunga Toala, MJ 195, 219, 289, 307, 375
Pilar, L 56, 63
Pimentel Villar, M 140, 427, 449, 450
Pina Pascual, E 14
Pinedo Martín, G 141, 180, 185, 245, 258, 270, 373, 393, 454
Pinedo Martin, G
Pingarrón, R 130
Pinilla Marquínez, M 85, 184
Pino, M 19
Pinzón Mariño, SF 375
Pinzon, SF 191
Piñana Sánchez, JL 109, 165
Piñana, JL 53, 54, 315, 320
Piñeiro Fiel, M 264
Piñero Montes, M 313, 331, 374
Piñero, P 368
Piñeyroa, J 20
Piñeyroa, JA 71
Piquer Monsonis, L 355
Piquer Solis, L 475
Pires, AM 210
Piris Villaespesa, M 33, 115, 125, 186, 217, 272, 302, 400
Pissarra, S 438
Piukovics, K 404
Pla, C 58
Planes, FJ 25, 59
Plantamura, E 423
Plantefeve, G 404
Playà Albinyana, H 71
Plaza Fornieles, M 40
Plaza, S 95
Plazaola Matilla, I 141, 180, 185, 245, 260, 270, 373, 454
Plumé Gimeno, G 411
Polo Zarzuela, M 231, 397, 467
Polo, M 460
Pomares Marín, H 282, 296
Pomares Marina, H 396
Pomares Martin, H 221
Pomares, H 9, 46, 87, 166, 267, 297, 302, 391
Ponce Jarquín, JC 113
Ponce Verdugo, L 321
Pons Escoll, V 130
Porras, JM 130
Porro Camarero, A 412, 421, 428
Portela Piñeiro, V 138
Portela, V 265
Portocarrero De Las Heras Pérez, C 148, 176, 194, 398
Portos, J 15
Posada Alcón, L 141
Postigo Camps, M 117, 196
Postigo-Corrales, F 260, 401
Poulsen, CB 285
Poveda García, A 46, 156, 251, 308, 322, 339, 388
Poza Santaella, M 162
Poza, M 242
Pozas Mañas, M 419, 441, 466, 477, 478
Pozo Crespo, D 331
Pozo, J 170
Pozuelo Sánchez, I 84
Prada, E 114
Pradera Goikoetxea, A 36, 260, 261, 373, 381, 394, 412
Pradillo Fernández, V 243, 345
Pradillo, V 231
Prados de la Torre, E 64
Prados, E 223
Pratcorona Canela, M 67, 68, 132, 278, 383
Prats Martín, C 84, 171, 227, 234, 293
Preciado Perez, S 106
Preciado, S 114, 314, 317
Prieto del Prado, M 351
Prieto Grueso, M 184
Prieto Hermosilla, S 277
Prieto Martín, MT 106
Prieto Pareja, E 29, 37, 206, 211, 397
Prieto-Martín, MT 317
Prieto, C 279
Prieto, E 145, 271
Prieto, P 72
Prosper Cardoso, F 111, 187
Prósper Cardoso, F 187
Prosper, F 22, 25, 59, 67, 69, 91, 93, 95, 100, 101, 190, 220
Provencio Rincón, A 77
Puchades-Carrasco, L 25, 59
Puerta Puerta, J 78, 336
Puerta Puerta, JM 37, 118, 158, 225, 269, 303, 309
Puerta Vázquez, C 39, 48, 116, 250, 328

Puerta, C 36, 91, 194
Puertas, B 30, 31, 32, 36, 39, 194
Puget Juan, G 355
Puig Morón, N 39
Puig, N 13, 30, 31, 32, 35, 36, 194
Puigdefàbregas, L 166, 368
Puiggros Metje, A 224, 255, 283
Puiggros, A 120, 122
Pujana, I 309
Pujante Fernández, S 87, 225, 396
Pujol Vallverdú, R 255
Pujol-Fernández, P 11, 106
Puyuelo Benito, A 305
Puyuelo, A 57, 94
Que, Y 190
Queipo de Llano Temboury, MP 9
Queirós Pereira, R 423
Queizán Hernández, JA 146, 414, 475, 476
Queralt Rodrigo, A 138, 187
Quesada Espinosa, JF 102
Quetglas Llabrés, M 259
Quienteiro, C 265
Quijada Álamo, M 282
Quilez Agreda, D 101
Quílez Agreda, D 22
Quílez Ágreda, D 360
Quintana Bustamante, O 2
Quintana Reyes, C 213
Quintana-Bustamante, 65
Quintana, L 18, 188
Quintana, M 309
Quintanar Verdúguez, T 14
Quinteiro García, AI 102, 168
Quintela, D 122, 267
Quintero Alemán, C 142, 294
Quintero Duarte, A 73
Quintero, V 329
Quiñones Florez, S 296
Quiñones Florez, SR 193
Quirós Redondo, V 464
Quirós-Caso, C 162
Quiroz Cervantes, KS 268, 272, 273
Quispe Cuba, EI 446
Quispe Cuba, I 379
Quispe, I 67, 220
R. Lopez, M 357
Rack, K 276
Rahimli, L 404
Rama Sánchez, L 270, 279, 375, 376, 473
Ramella, Y 89
Ramil López, G 278, 383
Ramil, G 67, 68, 132
Ramila Herrero, E 270, 279, 376
Rámila, E 375
Ramirez Maldonado, V 396
Ramírez Monedero, S 160
Ramírez Orellana, M 168, 212
Ramírez Payer 280
Ramirez Payer, A 191, 412
Ramírez Sánchez, MJ 309
Ramírez Serrano, J 396
Ramírez-Payer 122
Ramírez-Páyer, A 480
Ramírez, JL 166, 368
Ramírez, L 12, 18
Ramírez, V 225
Ramón, O 18
Ramos Cillán, S 29, 37
Ramos De Ascanio, V 153, 254, 366, 378
Ramos De León, YY 140
Ramos Fernández De Soria, R 439, 450, 464
Ramos Moreno, G 108, 162, 188, 204, 301, 342, 347, 350, 392, 417, 481
Ramos Rodríguez, M 225, 282, 297
Ramos-Ascanio, V 128, 418
Ramos-Campoy, S 120, 122
Ramos, A 19, 164
Ramos, C 112
Ramos, N 422
Ramos, S 271
Rampi, N 77
Ranera, L 68
Rao, G 2
Rapado Martínez, I 110, 162, 315, 408
Rapado, I 19, 57, 61, 74, 242
Raposo Puglia, J 237, 266
Rausell, N 56
Ravelo, A 309
Raya Sánchez, JM 4, 80
Raya, JM 168
Rayo Hidalga, P 217
Rayo-Hidalgo, P 218
Rayo, P 114
Rebeca, B 105
Rebollar, P 56
Rebollo Pérez, V 264
Recalde Elso, I 67
Recalde, I 91, 220
Recasens Flores, V 80, 81, 83, 84, 165, 181, 184, 310, 353
Recio Luque, MT 237
Recio Luque, T 406
Recio Martin, A 366

Recuero Pradillo, M 443, 467
Redín, H 114
Redondo Izal, A 67, 220
Redondo Izal, AM 379, 444
Redondo Izal, M 111, 440, 446
Redondo Velao, S 278
Redondo, S 15, 51
Redruello Alonso, A 213
Regalado Artamendi, I 219, 231
Regina, G 429
Regueiro López, T 201
Reguera Ortega, JL 128, 199, 204, 222
Reguera, JL 113, 351
Reinoso López, FL 244
Reinoso Pérez, FL 452
Reinoso Segura, M 171, 204
Reinoso-Segura, M 234
Remacha Sevilla 82
Remacha, A 175
Remigia Pellicer, M 94
Remigia Pellicer, MJ 109, 165, 367, 387
Remigia, MJ 315
Requena Rodríguez, MJ 263, 291,354, 451, 459
Restrepo Correa, J 442
Restrepo Correa, JC 370, 447
Restrepo, J 87
Revelles Peñas, M 70, 255
Reverter, JC 114, 217, 218
Revilla, E 242
Revuelta Herrero, JL 287
Rey Búa, B 39
Rey-Búa, B 27, 30, 31, 32, 36, 194
Reyes Esparza, JN 139, 159
Riart, A 384
Riaza Grau, R 110, 263, 291, 315, 354, 451, 459
Riba, M 15, 51
Ribas García, MDLP 433
Ribas Garcia, P 123, 244, 402, 403, 457
Ribas, M 259
Ribeiro, D 401
Ribeiro, V 210
Ribera Salas, J 9, 10
Ribera Santasusana, JM 9, 10
Ribera, J 59, 61, 62, 275
Ribera, JM 59, 61, 62, 275
Ribes Amorós, J 296
Ricard Andrés, MP 179, 213, 446
Ricard Andrés, P 83, 181, 310, 400, 401, 439, 461, 477
Ricarda, GS 244
Richart López, A 160
Rico Taverna, L 263, 291, 354, 451, 459
Rico Zampetti, A 120
Rico, A 368
Rico, R 421
Ricón López, S 468
Riedhammer, C 27
Rierola, M 130
Rifón, J 22, 190
Rigolin, G 120
Rincón Ferrari, M 439, 450
Rincon Ferrari, MDR 464
Rincón López, S 200, 298, 395, 422, 440, 462, 468, 470
Rio-machin, A 299, 399
Ríos de Paz, M 12
Ríos Herranz, E 72, 408
Ríos Rodríguez, S 403, 451
Ríos Rull, P 142, 199, 294, 429
Rios Rull, PJ 123, 244
Ríos, E 122, 124
Ripalda-Cemborain, P 101
Risco Gálvez, I 145
Rita-Morais, L 480
Rivada Dominguez, M 387
Rivada, M 229
Rivas López, B 154, 419
Rivas Luque, M 157, 308, 357, 445, 480
Rivera Pozo, J 137
Rivera Sánchez, L 17
Rivero Arango, E 96
Rivero Arango, ME 354
Rivero, A 318
Rivero, E 134
Rivero, M 94
Roa, S 69
Robles de Castro, D 412
Robles Marinas, V 197, 202, 211, 377, 442, 472
Robles, V 274, 437
Roca Esteve, S 404
Rocha Silva, P 438
Rochas-lópez, S 294
Rocío, G 102, 290
Rocio, NS 63
Rodenas Quiñonero, I 479
Ródenas-Quiñonero, I 251, 356
Rodirguez-Arbolí, E 234
Rodolfo, O 429
Rodrigo Lara, H 339
Rodrigues Pereira, C 423
Rodrigues, J 430
Rodríguez Agustín, P 161, 197, 254, 369, 463, 478
Rodriguez Alén, A 374
Rodríguez Arbolí, E 171, 222, 227

Rodríguez Barquero, P 148
Rodríguez Barquero, PA 176, 194, 398
Rodriguez Barranco, C 443
Rodríguez Barrancoso, C 463
Rodríguez Calvo Parra, A 29, 145
Rodríguez Canas, N 137, 361
Rodríguez Canas, NM 367
Rodríguez Carpío, R 203
Rodríguez de Cia, JF 18
Rodriguez De Miñón, C 170, 348, 371, 412, 421, 428, 437
Rodríguez Diaz, S 111
Rodríguez Fernández, A 122, 154, 399, 453, 455, 460
Rodríguez Fernández, C 283
Rodriguez Gálvez, P 53, 387
Rodríguez Gambarte, JD 152
Rodríguez García, A 117, 196
Rodriguez Garcia, G 461
Rodríguez García, G 77
Rodríguez García, J 344
Rodríguez García, JA 151, 417, 447
Rodríguez Gil, M 37, 269
Rodríguez González, R 263, 291, 354, 451, 459
Rodriguez Gutierrez, F 395
Rodríguez Iglesias, I 87, 297
Rodríguez Izquierdo, A 4, 108, 252, 408
Rodríguez Izquierdo, B 209
Rodríguez Jiménez, AI 81
Rodríguez Lobato, LG 113
Rodríguez Luaces, M 190
Rodríguez Macías, G 231
Rodríguez Madoz, JR 111
Rodríguez Márquez, P 111
Rodríguez Martín, E 33, 323
Rodríguez Mateos, ME 266
Rodríguez Medina, C 45, 48, 228, 239, 297, 380, 390
Rodriguez Miñón, C 421
Rodríguez Moreno, M 75
Rodríguez Oleaga, C 58
Rodríguez Otero, P 113, 187
Rodríguez Pinilla, SM 75
Rodríguez Res, C 67
Rodriguez Rivera, M 224, 283
Rodríguez San Antolín, S 117, 196
Rodríguez Sánchez, A 282
Rodríguez Santiago, B 82, 175
Rodriguez Serrano, C 106
Rodriguez Torres, A 209
Rodríguez Torres, N 128, 199, 222, 352
Rodríguez Valido, AM 140
Rodríguez Vicente, A 282
Rodríguez-Arboli, E 64
Rodríguez-Caballero, A 279
Rodríguez-Díaz, S 22, 190
Rodríguez-Gálvez, P 54
Rodríguez-García, A 27, 28, 75
Rodríguez-Gil, A 108, 112
Rodriguez-Larrad, A 243
Rodriguez-Lobato, G 188
Rodríguez-Lobato, L 39, 112, 331
Rodríguez-Lobato, LG 27, 35, 318
Rodríguez-Madoz, J 22, 69, 190
Rodríguez-Madoz, JR 317
Rodríguez-Márquez, P 22, 190
Rodríguez-Medina, C 64
Rodríguez-Otero, P 22, 25, 27, 29, 31, 190
Rodriguez-Pinilla, MS 399
Rodríguez-Res, C 91
Rodríguez-Rivera, M 122, 255
Rodríguez-Salazar, MJ 168
Rodríguez-Serrano, C 317
Rodríguez-Torres, N 49
Rodríguez, A 74, 79, 242
Rodríguez, B 132
Rodríguez, C 114, 314
Rodríguez, I 59, 92
Rodríguez, J 150
Rodríguez, M 74, 122, 166, 207, 242
Rodríguez, P 229
Rodríguez, S 89
Rodríguez, V 55
Rogado Revuelta, J 14
Rögnvaldsson, S 170
Roig Juan, S 355
Roig Martínez, I 270, 279, 376
Roig Pellicer, M 200
Rojas Contreras, R 327
Rojas Gómez, GA 262
Rojas Ricardo, EA 189
Rojas Vega, F 75
Rojas, E 24
Roldán Arjona, T 75
Roldán Pérez, A 220, 233
Roldán Santiago, E 33, 272
Roldán Schilling, V 46, 156, 251, 308, 388
Roldán, A 72
Roldán, E 57
Roldán, V 87
Romaguera-Palomé, A 58
Roman Bravo, O 224
Roman Bravo, OD 255
Román Molano, L 169
Roman Molano, L 483

Romanguera, E 422
Romera, M 260, 401
Romero Casanova, A 216
Romero Domínguez, S 4, 166, 319, 411
Romero Macías, J 385
Romero Orcajada, M 479
Romero-Casanova, A 16, 98
Romero-Orcajada, M 356
Romero, A 104
Romero, I 305
Romero, J 250
Romero, S 161, 164, 173, 253
Romeu Luque, F 402, 403, 457
Romón Alonso, JI 158
Roncarolo, MG 2
Ronda Roca, G 271
Rondón García, F 417
Ropero Bonilla, P 183
Ropero Gradilla, P 80, 83, 176, 178, 180, 181
Ros Matheu, T 73, 256
Ros, T 334
Rosa Rosa, JM 10
Rosa, C 102, 290
Rosa, JM 61
Rosado Rodríguez, A 238
Rosanne, S 406
Rosillo Coronado, M 209
Rosiñol Dachs, L 35
Rosiñol, L 2, 13, 24, 27, 39, 55, 188, 189, 275, 331
Rosique Cortina, P 156
Rosón Gago, N 148, 176, 194
Rosselló-Forteza, C 212
Rosselló, E 18
Rossi Vargas, B 238
Rossi, FG 77
Rosso-Fernández, CM 49
Rothe, M 2
Roué, G 275
Roustan, LG 250
Rovira Sole, J 70, 370, 442, 447
Rovira Tarrats, M 55
Rovira, J 247
Rovira, M 2, 35, 39, 55, 331
Royo, R 71
Rua Gómez, M 243
Ruano, N 329
Rubio Azpeitia, E 230
Rubio López, L 100
Rubio Mediavilla, S 462
Rubio-Azpeitia, E 191, 280
Rubio-Batlles, MC 143
Rubio-López, L 90, 100, 294
Rubio, A 4
Rudzki, J 51
Rueda Miret, R 125
Rufián, L 74, 242
Ruge Perdomo, AL 379
Ruiz Adelantado, I 459
Ruiz Arés, G 120
Ruiz Armengol, P 58
Ruiz de Galarreta Arbiza, E 367
Ruiz García, JC 454
Ruiz Gómez, FA 306, 364
Ruiz Gutiérrez, M 273, 292, 391
Ruiz López, A 145
Ruiz López, J 137
Ruiz Maldonado, MV 105
Ruiz Martín, A 45, 48, 140, 161, 177, 228, 239, 317, 349, 380, 390
Ruiz Nuño, C 4, 303
Ruiz Ortiz, M 14
Ruiz Ruiz, E 46, 156, 251, 308, 322, 388
Ruiz Sainz, ME 12
Ruiz Sánchez, C 65
Ruiz Simón, S 216
Ruiz Xivillé, N 296
Ruíz-Álvarez, MJ 209
Ruiz-Heredia, Y 13, 74, 242
Ruiz-Marcos, FM 143
Ruiz-Xivillé, N 87, 282
Ruiz, J 22, 101, 421
Ruiz, M 188, 278, 285
Russo Botero, S 148
S. Chopra, V 103
Saavedra Gerosa, S 278
Saavedra, S 15, 127
Sabell Stewart-Howie, S 212
Sabell, S 42, 43, 316, 330
Saenz, JR 422
Sáez Marín, A 34, 110, 315, 335, 342, 347, 392, 481
Sáez Marín, AJ 108, 186
Sáez Serrano, I 12
Sáez-Marín, A 27
Saez-Ochoa, B 101
Sáez, B 22
Sagristà López, B 236, 362, 408, 445, 471
Saiz Vergaz, I 209
Salama Bedayan, P 464
Salamero Garcia, O 248
Salamero García, O 391
Salamero, O 57, 67, 86, 89, 305
Salar Silvestre, A 251, 283

Salas Camacho, G 373, 431
Salas Gay, MQ 35
Salas Hernández, F 458
Salas Mera, D 147
Salas, A 114
Salas, MQ 2, 19, 39, 55, 55, 331
Salcedo Cuesta, L 36, 261, 381, 394, 412
Salcedo Pereda, RA 379
Salcedo, I 250
Salcedo, R 265
Saldaña, R 325
Salgado Sánchez, R 304
Salgado Santamaria, S 428
Salgado, MC 188
Salgado, R 120, 299
Salgado, RN 399
Salido Fiérrez, E 85, 133, 156
Salido Fiérrez, EJ 80, 83
Salido Galeote, M 224, 255, 283
Salido, E 81
Salido, M 16, 122
Salinas Gonzalez, R 2
Salinas, R 18, 130
Salmanton-García, J 265, 404, 406
Salva Mayans, P 355, 422
Salvador Coloma, C 14
Salvador Corres, I 86
Salvador Osuna, C 465
Salvadores Álvarez, V 199, 204, 234
Salvatierra, G 271
Sama Barroso, A 87, 297
Sama-Barroso, A 9, 92
Samoilova, O 285
Sampol Mayo, A 475
Sampol Mayol, A 73, 207, 256, 275, 334, 337, 355, 386, 391, 431, 449
Sampol-Mayol, A 212
Sampol, A 49, 422
San José Alonso, P 383
San José Rodríguez, R 212
San José-Enériz, E 25, 59
San José, P 278
San Julian, M 93
San Martín-Uriz, P 22, 69, 91, 93, 100, 190, 220
San Martín, P 22, 67, 95
San Miguel, J 13, 22, 24, 275
San Miguel, JF 189
San-Fiel Figueroa, C 168
San-José, P 175
San-Martin, P 101
San-Miguel, J 29
San-Segundo, L 25, 31, 35, 192
Sancha Mijangos, A 155
Sánchez 207
Sánchez Antón, MP 379, 446
Sánchez Arcas, L 84
Sánchez Argüello, D 77, 188, 273, 278, 285, 292, 391
Sánchez Barbero, JM 228, 349, 390
Sánchez Bazán, I 348
Sanchez Bazan, I 465
Sánchez Beato, M 75
Sanchez Blanco, JJ 252
Sánchez Blanco, JJ 4
Sánchez Calvo, L 152, 381
Sanchez Cayuela 278
Sánchez Chamizo, C 48, 140, 161, 177, 228, 239, 317, 318, 349, 380, 390
Sánchez Corredoira, E 262, 426
Sánchez de las Matas Gaarre, MJ 401
Sánchez De Las Matas Garre, M 260
Sánchez Delgado, J 375
Sánchez Donaire, A 29, 145
Sánchez Escamilla, M 52, 180, 215, 323, 327, 334
Sánchez Fernández, MS 12
Sánchez Flores, MI 404
Sánchez García, J 75, 223
Sánchez Godoy, P 263, 291, 354, 451, 459
Sánchez Gómez, C 155, 233, 340, 381
Sánchez González, A 99
Sánchez González, B 4, 72, 283
Sánchez Iglesias, JM 444
Sánchez Jiménez, M 24, 182, 187, 240, 252, 432
Sánchez Llorca, P 162
Sánchez López, M 24, 137, 182, 187, 200, 232, 240, 252, 432
Sánchez Lozano, D 142
Sánchez Matías, S 259
Sánchez Merino, A 392
Sánchez Morales, C 184
Sánchez Moreno, G 378
Sánchez Muñoz, R 157, 308, 357, 445, 480
Sánchez Navarro, M 417
Sánchez Osuna, A 319
Sánchez Paz, L 254
Sánchez Pérez, R 10, 61, 64
Sánchez Pina, J 34, 335, 347, 392, 481
Sánchez Pina, JM 108, 110, 188, 204, 315, 342
Sánchez Prieto, I 137, 361, 367
Sánchez Quintana, A 45, 199
Sánchez Quiñones, B 30, 413
Sánchez Raga, JM 207, 337, 386, 449
Sánchez Ramírez, JM 345
Sánchez Romero, I 362, 445

Sánchez Roteta, MDLN 367
Sánchez Rubio, F 472
Sánchez Salas, J 46, 251
Sánchez Salas, JA 156, 308, 322, 388
Sánchez Salinas, A 322, 388
Sánchez Salinas, M 17
Sánchez Salto, A 153, 254, 378
Sánchez Santos, A 297, 318
Sánchez Sosa, S 126
Sánchez Suárez, MDM 269, 309
Sánchez Tabernero, M 108, 162, 188, 347, 350, 392, 417, 481
Sánchez Tuya, P 148, 299
Sánchez Vadillo, I 233
Sánchez Villalobos, M 46, 85, 156, 251, 308, 339, 388
Sánchez Villares, M 99
Sánchez-Castañón, M 112
Sánchez-Gallego, JI 281
Sánchez-García, J 64
Sánchez-González, B 70
Sánchez-Guijo Martín, F 48
Sánchez-Guijo, F 41, 106, 114, 116, 314, 317
Sánchez-Martín, M 114, 314
Sánchez-Paz, L 128, 153, 366, 378, 418
Sánchez-Pina, J 384
Sánchez-Pina, JM 27, 75, 196
Sánchez-Raga, JM 212
Sánchez-Real Linacero, J 417
Sánchez-Salto, A 128, 366, 418
Sánchez-Tabernero, M 384
Sánchez-Tornero De La Cruz, A 162
Sánchez-Yudego, Y 63
Sánchez, A 60
Sánchez, M 60, 267
Sánchez, MJ 58
Sánchez, ML 281
Sánchez, MS 145
Sánchez, P 276
Sánchez, R 59, 61, 62
Sánchez, S 2
Sanchís Martínez, L 197, 202, 203, 210, 377, 442, 472
Sanchís, L 162
Sanchiz, L 274
Sancho Cía, JM 190, 221
Sancho Cia, JM 235, 256, 292
Sancho González, I 22, 95, 101
Sancho Val, LI 358, 435
Sancho-cía, JM 302
Sancho, E 280
Sancho, JM 70, 275
Sanders Vergara, J 377
Sanders, J 437
Sandoval-Pérez, JJ 206, 211
Sandra, A 102
Sanguino Aranda, I 176, 183, 467, 474
Sanguino, I 460
Sanjuan Pla, A 100
Sanjuán-pla, A 90, 294
Sanmartín Sánchez, C 433
Sanoja-Flores, L 170
Sansebastián Fos, C 145
Santa Catalina Nieto, J 386
Santaliestra Tomas, M 219
Santaliestra Tomás, M 289
Santaliestra Tomàs, M 307
Santaliestra, M 127, 195, 375
Santamaria Ortiz, MA 30, 413
Santana Álvarez 318
Santana Santana, G 45, 88, 126, 295, 318, 390
Santiago Alonso, R 70
Santiago Balsera, M 90, 100, 294
Santiago-Mari, AJ 275
Santiago, M 16, 46, 56, 132, 333
Santiago, R 122, 284
Santo Fagundo, A 199
Santoja Rubio, R 354
Santón Roldán, A 125
Santos Cañamares, E 148
Santos Marcos, C 36, 39, 48, 116, 194, 250, 328
Santos Mínguez, S 282, 396
Santos Montero, AB 160, 173, 209, 245, 288, 377, 407, 426, 443, 470
Santos Rodríguez, M 356, 479
Santos-Briz 36
Santos, A 430
Santos, C 114
Santos, F 430
Santos, M 430
Santos, N 18
Santos, S 59, 62, 225
Santucci Alves Da Silva, R 285
Sanvisens, A 58
Sanz Gómez, L 86
Sanz Linares, GI 139, 159
Sanz Mourelo, C 85, 130, 147
Sanz Rekalde, L 312, 453
Sanz Rupérez, A 102, 167, 168
Sanz-Aranguez Ávila, M 274
Sanz, A 19, 421
Sanz, C 371
Sanz, G 66, 98
Sanz, J 51, 53, 54, 56, 333, 423
Sanz, M 56

Sar Fuentes, P 426
Sara Caracena, S 24
Sara, FD 149
Saraceni, F 51
Sarachaga, V 368
Saracut Pons, A 237, 406
Sarandeses, P 242
Sarasqueta Eizaguirre, C 259
Sarasquete Alonso, ME 122
Sarasquete, ME 257
Sardá Guillén, A 167, 168
Sargas, C 64, 164
Sarive, S 100
Sarmiento Perdomo, R 366
Sarra Escarre, J 370, 442, 447
Sarubbo, F 143, 404
Sarubbo, MF 206, 416
Sarvide, S 69, 101
Sastre, L 19
Satorres, C 56
Saumell Tutusaus, S 23, 96, 97, 214
Saumell, S 89, 94, 103, 162
Saus Carreras, A 123, 244
Saus Carreres, A 72, 109, 165, 367
Sayas Lloris, M 402, 403, 457
Sayas Lloris, MJ 433
Scalera, A 282
Schambach, A 2
Schayman Blanco, S 443
Schayman, MS 463
Schioppa, CA 230
Schoumans, J 120
Schwartz, JD 2
Schweiss, M 388
Schweiss, MO 410, 427
Sciambi, A 103
Scott, H 107
Sebastián Pérez, E 102
Sebastián, E 421
Segado Torres, A 345
Segovia Sanz, JC 65
Segovia, JC 2
Segura De La Torre, L 270, 279, 376
Segura Diaz, A 16, 126, 177, 300, 295, 4, 88
Segura Robledo, A 213, 271
Segurana, A 114
Semiglia Chong, MA 268
Sempere Talens, A 105, 167, 411, 430
Sempere, A 164, 173
Senent Peris, L 200
Senent Peris, ML 80, 83, 166, 411, 430
Senent, L 79
Senent, ML 132, 164
Senín Magán, A 125
Senin Magan, MA 4, 300
Senín, A 127
Senin, A 275
Seong Eom, K 285
Seri Merino, C 110, 315
Serna 122, 266
Serna Pareja 69
Serna Pareja, A 193
Serra Carrera, M 17, 23, 130, 193, 248
Serra Ferrer, M 82, 175
Serra Toral, F 155
Serra-Toral, F 30, 32
Serra, M 57, 89
Serramito Gómez, I 225
Serrano Alcalá, A 109, 165, 367
Serrano Contreras, MY 157
Serrano del Castillo, C 75
Serrano Egea, A 174
Serrano García, N 343
Serrano Gomez, L 437
Serrano Gonzalo, I 165, 404
Serrano Jara, C 339
Serrano López, J 58, 65, 75, 223, 237
Serrano Martín, R 361
Serrano Martínez, A 385, 472
Serrano Picazo, L 182, 383, 393
Serrano Valverde, F 137
Serrano-Lozano, JM 279
Serrano, A 122, 280
Serrano, G 67
Serrano, J 64
Serrano, R 432
Serranos, G 93
Sevilla Navarro, J 102, 167, 168
Sevilla, J 2, 421
Seymour, J 107
Sgherza, N 404
Shah, A 2
Sibylle, M 406
Sierra Gil, J 275, 391
Sierra Pacho, M 127
Sierra, J 11, 15, 51, 67, 68, 278
Sierro-Martínez, B 108, 112
Silva de Tena, P 43, 330
Silva Iturralde, C 176, 183, 467
Silva Iturralde, CP 83, 178, 181, 474
Silva, CP 432
Silva, P 42

Silvia, B 102
Sílvia, R 102, 290
Simón González, ML 18
Simón Muñoz, A 282
Simón Muñoz, AM 87, 225
Simón Pilo, I 226, 236, 237, 445
Sitges Arriaga, M 9, 193, 345
Smucler Simonovich, A 250
Soares Santos, I 423
Sobrini Morillo, P 186
Sobrino Viudez, P 456
Sola Gallego, JJ 440, 468
Sola Real 118, 225
Sola Soto, M 305
Solá Soto, M 86
Solá, M 57, 89
Solán Blanco, L 29, 44, 145, 324, 326, 332, 397
Solan, L 271
Solano Almena, I 213
Solano Ramos, F 83, 174, 436, 452
Solano Ramos, FS 181
Solano Vercet, C 94, 109, 165, 387
Solano, C 49, 53, 54, 315, 320
Solano, MT 2
Solano, T 55
Soldado, F 16, 63, 98, 104
Solé Magdalena, A 183
Solé Martí, C 375
Sole Rodriguez, M 405
Solé-Rodriguez, M 234
Sole, F 86, 91, 93, 95, 220
Sole, M 58, 227
Soler Campos, JA 270, 279, 376
Soler Espejo, E 46, 156, 251, 308
Soler García, C 387
Soler García, MH 342
Soler-Espejo, E 52
Soler, C 229
Soler, J 284
Sologuren Sánchez-Ferragut, AM 149
Solves, P 56, 333
Somolinos De Marcos, MN 171
Sopeña Pell-Ilderton, C 164, 411, 430
Sopeña, C 56, 333
Sordo Bahamonde, C 197
Sordo, C 437
Soria Saldise, E 171, 227, 234, 293
Soria Santa, B 366
Soria, E 64
Soriano Perez, ML 455
Soriano Rodríguez, B 9
Soriano, B 59, 61, 62
Sorigue, M 267
Sorribes Portella, M 320
Sosa Molina, R 88, 295
Soto De Ozaeta, C 304, 305, 397
Soto Díaz, S 212
Soto, B 339, 432, 483
Soto, I 12
Soto, R 344
Sotolongo-Ravelo, J 25, 31, 35, 192
Sotorra Arribas, S 270, 279, 376, 473
Sotorra, S 284
Stefania Infante, M 77, 253
Stemler, J 265
Stewart, KM 282
Strefford, J 120
Stuckey, R 16, 45, 88, 126, 127, 161, 295, 300, 318
Sturla, A 247, 248, 296
Suárez Bermúdez, E 148
Suárez Cabrera, A 161, 317, 380
Suárez Marcos, N 118
Suarez Merchan, EU 397
Suárez Terrón, M 164, 200, 411, 430
Suárez Varela Pineda, S 157
Suárez-Lledó, M 2, 35, 39, 55, 331
Suárez-Terrón, M 56
Suárez, A 122
Suárez, M 49, 132, 173
Suárez, S 72
Subira Casellas, M 375
Subirá Pérez, D 173, 288, 407, 414, 426, 443, 470
Such Taboada, E 100, 104, 167, 430
Such-taboada, E 294
Such-Taboada, E 90
Such, E 16, 16, 59, 61, 62, 63, 98, 132, 161, 164, 228, 333, 368
Sudupe, L 101
Sureda Balari, A 4, 246, 296
Sureda Balari, AM 221
Sureda-Balari, A 79
Sureda, A 31, 77, 247, 248, 259, 267
Szarfer, M 267
Szilvia, K 63
Szoke, A 230
Taboada Alameda, F 123, 203, 355, 407, 434
Taboada Almeida, F 93
Taboada López, J 78, 336
Taboada López, JM 373, 431
Talarn Forcadell, M 442
Talarn Forcadell, MDC 193, 370, 447
Talavera Yagüez, M 272, 33
Talegón de la Fuente, E 430

Talegón, E 56
Tallón Ruiz, I 136, 154
Tamargo Azpilicueta, J 392
Tamargo Delpón, L 220, 233, 272, 331, 374, 400
Tamariz Amador, L 187
Tamariz-Amador, L 29
Tamariz-Amador, LE 27
Tamariz, E 190
Tamayo Abad, ME 87
Tamayo Alonso, P 319
Tamayo Gómez, E 129
Tamayo Soto, A 34, 108, 162, 204, 301, 342, 347, 350, 392, 417, 481
Tamayo Velasco, A 119, 129
Tapia Martín, M 197
Tapia Melendo, G 256
Tapia Torres, M 140, 45
Tarín Rodrigo, F 360
Tàssies Panella, D 14
Tàssies, D 218
Tato Gómez, A 204
Tazón Vega, B 103, 125, 184, 224, 283
Tegner, J 22, 101
Teixeira, M 430
Teixido Amoros, M 354
Teixidó Mulet, M 283
Tejada Chaves, C 402, 403, 457, 457
Tejada, S 259
Tejeda-Velarde, A 41
Tejeda, M 276
Tejedor, A 300
Tejeiro Hernández, MC 152
Tejuca González, P 343
Tena Alegre, M 184
Tenorio Feixas, P 294
Tenorio Núñez, M 83
Tenorio Nuñez, MC 374
Tercero-mora Rodriguez, MT 300
Tercero-Mora, M 345
Teresa, KA 149
Terol Casterá, MJ 4, 109, 165, 367
Terol, M 124
Terradillos, P 41
Teruel Casasus, A 109
Teruel Casasús, A 165, 367
Teruel Montoya, R 240
Teruel, A 124
Thiede, C 66
Thomas, I 66
Thompson, P 107
Tobalina García, A 52, 158, 163, 174, 215, 249, 274, 277, 292, 323, 327, 334, 369
Tobar Izquierdo, M 18
Tocino López, M 433
Tolosa Muñoz, A 402, 403, 433, 457
Tolosa Ridao, C 39, 195, 219, 226, 289, 307, 331, 375
Tolosa, C 188
Toral Ibarra, D 160
Torcal Baz, M 116
Torchia Esteban, M 339
Toribio, S 192
Tormo Diaz, M 94, 391
Tormo Díaz, M 9
Tormo, M 64, 67, 98, 229
Tormo, MDM 68
Toro Cortés, JA 467
Torrado Chedas, T 456
Torrandell, S 422
Torre, A 421
Torrejón Martínez, M 183
Torrent Catarineu, A 9, 221
Torrent Español, M 175
Torrent, A 61
Torres Carrete, P 456
Torres Esquius, S 97
Torres Fernández 125
Torres Jerez, L 160
Torres López, A 360
Torres López, M 235
Torres Macías, L 383, 393
Torres Macías, ML 182
Torres Mantilla, HA 286, 290, 300
Torres Ochando, M 45, 48, 140, 141, 344, 346, 349, 349
Torres Quiroz, JG 161
Torres Tienza, A 70, 146, 319, 414, 475, 476
Torres Varona, J 197, 202, 210, 377, 437, 442, 472
Torres-Esquius, S 9, 89, 134, 266
Torres-Hernández, N 16, 63, 98, 161, 228
Torres-Moreno, D 260, 401
Torres, A 122
Torres, J 162, 274
Torres, L 64
Tovar Gomis, N 35
Tovar, N 27, 113, 188, 207
Trabazo, M 329
Trallero, J 58
Tran, H 285
Trejos Carvajal, DM 182, 300, 393
Trejos Carvajal, M 383
Trejos-Carvajal, D 16, 98
Trejos-Carvajal, DM 63, 228
Trelles Martínez, R 179, 213, 310, 401, 409, 461, 477

Trelles Martínez, RO 400
Trelles-Martínez, R 439, 446
Trigo, F 438
Triguero, A 66, 95, 127, 188, 222, 305, 389
Triquell Garrell, M 458
Triviño Palomares, E 307
Triviño, JC 72, 105, 110
Trueba Llamosas, MK 174
Trujillo Pérez, M 140
Tudela De Lázaro, V 24, 182, 187, 200, 232, 240, 252, 432
Tugués Peiró, A 14
Tugues Peiro, A 354
Tuset Andujar, E 235
Tutusaus, JM 67
Ugalde Fernández, N 80, 169, 483
Ujaldón-Miró, C 11, 106
Ullate, A 220
Unamunzaga Cilaurren, A 394, 412
Unibaso Iturregui, L 197, 202, 203
Uranga Aguirregomezcorta, A 97, 386
Urbano Ispizua 275
Urbano Ispizúa 113
Urbano-Ispizua, A 112
Uresandi Iruin, A 141
Uresandi Iruin, N 97, 386
Uría Oficialdegui, ML 40
Uria-Oficialdegui, ML 329
Uriarte Gómez, I 153
Uriarte, J 258, 309, 393
Uribe Barrientos, M 148
Uribe Morales, L 157, 308, 357, 445, 480
Urritza Mantiñan, L 137
Urritza Mantiñán, L 361, 367, 372
Urrutia Íñigo, S 137, 361, 367, 372
Urrutia Rodríguez, SY 119
Urtasun Erburu, A 40
Usas Moreno, A 256
Usas, A 251
Vadillo, A 30
Vagace Valero, J 434, 439, 450
Vagace Valero, JM 80, 464
Vahí, M 133
Valcárcel Ferreira, D 97
Valcárcel Ferreiras, D 86, 96, 305
Valcárcel, D 9, 57, 67, 89, 91, 93, 94, 134, 266
Valcarcel, D 220
Valcárcel, LV 25, 59
Valderrama Rosa, A 169, 483
Valdivia Vadell, C 17
Valdivieso, A 345
Valencia Becerra, L 289, 307
Valencia Becerra, LC 219
Valencia Castillo, S 476
Valencia Castillo, SL 146, 414, 475
Valencia, E 27
Valencia, L 195, 375
Valenciano Martínez, S 153
Valenciano, S 254
Valentín Gutiérrez, JV 4
Valer Serra, A 246
Valer, A 77, 247, 248
Valeri, A 75
Valeriano Arriero García 304
Valerio, ME 368
Valero Chazarra, G 388
Valero Montoro, M 402, 403, 433, 457
Valero Núñez, M 145
Valero-Núñez, M 63
Valero, M 70
Valiente Martín, A 426
Valiente, A 120
Vall-Llovera Calmet, F 289, 307, 391
Vall-Llovera, F 195, 219, 226, 375
Vallansot, R 442
Vallansot, RO 370, 447
Vallejo Llamas, C 133
Vallejo Mudarra, M 84
Vallejo Trujillo, A 410
Vallejo Trujillo, MA 287, 291, 481
Vallvé i Oliva, M 340
Valverde Templado, A 116
Van Asbeck-Van Der Wijst, J 184
Van de Velde, H 29
Van der Linde, S 107
Van Dongen, J 170
Van Praet, J 404
Vara Pampliega, M 83, 180, 185, 300, 373
Varea Calero, D 434, 439, 450, 464
Varea, R 241
Varea, S 113
Varela Durán, M 129
Varela Gómez, MR 456
Vargas De Los Monteros, MT 171, 227, 234
Vasco Massagué, C 265
Vasquez Sousa, G 258, 393
Vásquez Sousa, GM 309
Vassilakopoulos, T 4
Vaz Silva, C 454
Vázquez Díaz, S 454
Vázquez Fernández, I 416
Vázquez Fernández, R 456
Vázquez Lagos, F 265

Vázquez López, L 49
Vázquez López, ML 48, 328
Vázquez Ramo, A 160, 173, 245, 209, 288, 377, 407, 414, 426, 443, 470
Vázquez Villa, H 392
Vega Achabal, G 37
Vega González De Viñaspre, A 260, 394
Vega González de Viñaspre, A 412
Vega, G 271
Vegas Valle, JM 197
Vegas Villalmanzo, B 268, 283, 340, 479
Vegas, B 432
Veiga Vaz, A 228, 297, 317, 380
Velasco Estévez, M 64, 121, 231
Velasco Estevez, M 392
Velasco Sacnhez, R 446
Velasco Sanchez, R 400, 439
Velasco Troyano, M 312
Velasco Valdazo, A 37
Velasco-Estévez, M 119, 132, 133
Velasco-Valdazo, A 206, 211
Velasco, A 31
Velasco, P 103, 162
Velásquez Escandón, C 18
Vélez Tenza, P 125
Velez Tenza, P 4, 300
Vélez, C 145
Vélez, P 16, 127
Ventoso Mora, S 116
Ventura López, L 94, 109, 165, 367
Ventura, V 430
Vera Goñi, JA 300, 309
Vera Guerrero, E 306
Vera, B 320
Verdejo De Antonio, J 213, 271
Verdesoto Cozzarelli, S 72, 247, 289, 307
Verdesoto, S 195
Verdú Amorós, J 40
Verdú Bou, M 256
Verdú, J 329
Verdugo Cabeza De Vaca, V 198
Verge Almuni, J 442, 447
Verge Alumni, J 370
Verge, J 247
Vericat Portolés, A 182
Vermeulen, C 63
Versluis, J 66
Vicent Castelló, A 442
Vicent Castelló, AM 370, 447
Vicente Ayuso, C 213, 310, 400, 461, 477
Vicente Ayuso, L 179
Vicente Ayuso, MDC 401
Vicente Capa, C 160
Vicente García, JM 355
Vicente Pascual, EP 354
Vicente Sánchez, A 430
Vicente Sánchez, AI 104, 166, 411
Vicente-Ayuso, C 439, 446
Vicente, A 41, 79, 81, 132, 161, 164
Vicente, J 368
Vicuña Andrés, I 12
Vidal Ballester, M 48, 88, 317, 349, 380
Vidal Ballester, MV 228, 349, 390
Vidal Ballester, V 161, 177, 239
Vidal Manceñido, MJ 122
Vidal Rico, E 148
Vidal, A 71
Vidal, F 12, 18
Vidal, L 258
Vidán Estevez, J 150
Vidan Estévez, J 344
Vidán Estévez, JM 151
Vidaña Bedera, N 99
Vidaña Bedera, NH 122
Vidaña, N 41, 60, 100
Vidriales Vicente, MB 105
Vidriales-Vicente, MB 30, 32
Vidriales, M 100
Viejo Llorente, A 131, 147, 150, 152, 302, 364
Viguria Alegría, MC 111
Viguria Alegria, MC 420
Vila Bou, J 193, 282, 345, 431
Vila, J 87, 166
Vilalta Seto, N 139
Vilalta Setó, N 320
Vilalta, N 18
Vilariño López, MD 138
Vilas-Zornoza, A 22, 69, 91, 93, 100, 101
Vilas, A 67
Vilaseca Creus, X 270, 279, 376
Vilaseca, X 207, 375
Vilches Moreno, A 12
Vilches Moreno, AS 151
Villa Martínez, H 205, 456
Villacrés Martínez, M 187
Villaexcusa Rosa, T 319
Villafuerte Gutiérrez, P 398
Villafuerte, P 72
Villagrá Ordozgoiti, L 302
Villalba Valenzuela, A 200
Villalba, M 53, 54, 56, 333
Villalbba Hernandez, T 216

Villalobos Prego, MT 289
Villalobos Prego, T 307
Villalobos, MT 195, 219, 226, 284, 375
Villalobos, T 278
Villalón Blanco, L 179, 213, 310, 400, 401, 439, 446, 461, 477
Villalón, L 72
Villalta Córdoba, FX 370, 447
Villalta Córdova, F 442
Villamon Ribate, E 94
Villamón, E 16, 63
Villamor Casas, N 105
Villamor, N 20
Villanueva Forero, MJ 280
Villarón Rios, E 106
Villarón, EM 317
Villaroya Martínez, L 84, 144, 184, 203, 310, 311, 343, 347, 353, 356, 416, 448, 465, 476, 484
Villarrubia Espinosa, J 115, 217, 272, 400
Villarubia Espinosa, J 33
Villatoro Garcia, SC 291
Villatoro, SC 410
Villaverde Ramiro, 66
Villaverde, 59, 62
Villegas Da Ros, C 145
Villegas Martínez, A 80, 81, 83, 181
Villegas, JA 421
Vinagre Enríquez, S 40
Vinagre, S 421
Viña, M 199
Viñas Noguera, J 183, 190, 235, 256, 292
Viñas, J 302
Vives Polo, S 219, 221, 235, 391, 396
Vives-Corrons, J 83, 84
Vives, S 64, 67, 166
Vizcaíno, A 58
Vladimirov, A 89, 117, 196
Von Tresckow, J 285
Waleron, M 100
Wang, H 29
Wang, Z 31
Williana Torres Jiménez, W 300
Winsnes, EA 346
Wolf, J 26
Wong, A 107
Xicoy Cirici, B 4, 235, 282, 292, 298
Xicoy, B 87, 127, 300, 368
Yagüe, J 95
Yánez San Segundo, L 277
Yáñez San Segundo, L 52, 249, 273, 285, 292, 323, 327, 334, 391
Yáñez Sansegundo, L 49
Yáñez, L 122, 188, 280
Yañez, L 278
Ye, J 101
Yebra Fernandez, E 443, 467
Yeguas, A 91, 114, 280, 314
Youl, M 107
Youssef, L 164
Yuste Platero, M 37
Zabaleta, A 22, 29
Zabalza San Martin, A 440, 446
Zafra Olmedo, A 152
Zafra Torres, D 142, 350
Zalba Marcos, S 130, 136, 146, 426
Zaldumbide Dueñas, L 454
Zamanillo Herreros, I 80
Zamanillo, I 57
Zambrano Márquez, J 93, 473
Zamora Adelantado, E 86
Zamora Plana, L 96, 235, 292, 296, 396, 431
Zamora, L 87, 166, 219, 302, 368
Zamorano Gómez, JL 4
Zanabili Al Sibai, J 348
Zanabili Al-Sibai, J 335, 421
Zapata Tapia, E 39, 250
Zapata Tapia, EG 48, 116, 328
Zapata, E 36, 194
Zapata, I 250
Zapico, E 51
Zaragoza, P 79
Zaratiegui Vergara, A 350, 392, 481
Zariategui Vergara, A 417
Zeberio Etxetxipia, I 77, 243, 259, 260
Zeberio, I 4, 107
Zeini, M 2
Zheng, J 63
Zoco Gallardo, P 270
Zoco Gallardo, PM 180, 185, 454
Zoco Gallargo, PM 141
Zubicaray Salegui, J 102
Zubicaray, J 2, 421
Zudaire Ripa, MT 440, 446
Zudaire, MT 49
Zugasti, I 87, 95, 229, 318, 389
Zulueta, T 311
Zumeta-Olaskoaga, L 97
Zúñiga 132
Zurdo Castronuño, A 313
Zurita, ND 432

LXVI Congreso Nacional SEHH
XL Congreso Nacional SETH

Palma de Mallorca, 24-26 de octubre, 2024

Índice de materias

SESIÓN PLENARIA (SP)

SP-001 Eritropatología 1
SP-002 Trasplante de progenitores hematopoyéticos 1
SP-003 Trombosis 2
SP-004 Linfomas 3
SP-005 Síndromes mieloproliferativos crónicos 3
SP-006 Coagulopatías congénitas 5

COMUNICACIONES DE SIMPOSIO (CS)

CS-001 Leucemias 7
CS-002 Síndromes mielodisplásicos 7
CS-003 Biología hematológica: citogenética, biología molecular 8
CS-004 Linfomas 9
CS-005 Banco de sangre y práctical transfusional 10
CS-006 Coagulopatías congénitas 10
CS-007 Gammapatías monoclonales 11
CS-008 Tratamientos antitrombóticos 12
CS-009 Trasplante de progenitores hematopoyéticos 13
CS-010 Síndromes mieloproliferativos crónicos 14
CS-011 Biología hematológica: citogenética, biología molecular 14
CS-012 Gestión y organización 15
CS-013 Plaquetas/biología vascular 16
CS-014 Tratamientos antitrombóticos 16
CS-015 Síndromes mieloproliferativos crónicos 17
CS-016 Eritropatología 17
CS-017 Síndromes linfoproliferativos crónicos 18

COMUNICACIONES ORALES (CO)

CO-001-CO-024 Gammapatías monoclonales 19
CO-025-CO-056 Trasplante de progenitores hematopoyéticos 34
CO-057-CO-074 Leucemias 55
CO-075-CO-092 Linfomas 66
CO-093-CO-104 Eritropatología 76
CO-105-CO-122 Síndromes mielodisplásicos 83
CO-123-CO-134 Biología hematológica: citogenética, biología molecular 94
CO-135-CO-150 Terapia celular 102
CO-151-CO-156 Laboratorio básico y automatización en hematología 111

CO-157-CO-161 Miscelánea....115
CO-162-CO-173 Síndromes linfoproliferativos crónicos....117
CO-174-CO-179 Banco de sangre y práctical transfusional....125
CO-180-CO-185 Insuficiencia medular....129

POSTER (PO)

PO-001-PO-048 Banco de sangre y práctical transfusional....132
PO-049-PO-061 Biología hematológica: citogenética, biología molecular....157
PO-062-PO-074 Biología hematológica: cultivos, citometria....163
PO-075-PO-094 Eritropatología....171
PO-095-PO-140 Gammapatías monoclonales....182
PO-141-PO-142 Gestión y organización....208
PO-143-PO-144 Insuficiencia medular....209
PO-145-PO-152 Laboratorio básico y automatización en hematología....210
PO-153-PO-188 Leucemias....215
PO-189-PO-223 Linfomas....237
PO-224-PO-251 Miscelánea....257
PO-252 Síndromes linfoproliferativos crónicos....272
PO-280-PO-292 Síndromes mielodisplásicos....288
PO-293-PO-316 Síndromes mieloproliferativos crónicos....296
PO-317-PO-335 Terapia celular....308
PO-336-PO-378 Trasplante de progenitores hematopoyéticos....319
PO-379-PO-394 Trastornos hematológicos de origen inmune....346

POSTER ELECTRÓNICO (E-PO)

E-PO-001-E-PO-015 Banco de sangre y práctical transfusional....355
E-PO-016-E-PO-020 Biología hematológica: citogenética, biología molecular....362
E-PO-021 Biología hematológica: cultivos, citometria....365
E-PO-022-E-PO-031 Eritropatología....365
E-PO-032-E-PO-046 Gammapatías monoclonales....370
E-PO-047-E-PO-048 Gestión y organización....379
E-PO-049-E-PO-050 Insuficiencia medular....380
E-PO-051-E-PO-053 Laboratorio básico y automatización en hematología....381
E-PO-054-E-PO-072 Leucemias....383
E-PO-073-E-PO-081 Linfomas....394
E-PO-082-E-PO-090 Miscelánea....399
E-PO-091-E-PO-102 Síndromes linfoproliferativos crónicos....402
E-PO-103-E-PO-104 Síndromes mielodisplásicos....410
E-PO-105-E-PO-108 Síndromes mielodisplásicos crónicos....411
E-PO-109-E-PO-110 Terapia celular....414
E-PO-111-E-PO-117 Trasplante de progenitores hematopoyéticos....414
E-PO-118 Trastornos hematológicos de origen inmune....418

PUBLICACIÓN (PB)

PB-001-PB-004 Banco de sangre y práctical transfusional....420
PB-005-PB-007 Biología hematológica: citogenética, biología molecular....421
PB-008-PB-011 Biología hematológica: cultivos, citometría....423

PB-012-PB-015 Eritropatología....425
PB-016-PB-026 Gammapatías monoclonales....426
PB-027 Gestión y organización....432
PB-028-PB-032 Insuficiencia medular....432
PB-033 Laboratorio básico y automatización en hematología....435
PB-034-PB-055 Leucemias....436
PB-056-PB-073 Linfomas....447
PB-074-PB-083 Miscelánea....457
PB-084-PB-090 Síndromes linfoproliferativos crónicos....463
PB-091-PB-094 Síndromes mielodisplásicos....467
PB-095-PB-103 Síndromes mielodisplásicos crónicos....469
PB-104-PB-106 Terapia celular....474
PB-107-PB-110 Trasplante de progenitores hematopoyéticos....475
PB-111-PB-112 Trastornos hematológicos de origen inmune....477

SESIÓN PLENARIA

Fecha de recepción: 21-08-2024
Fecha de aceptación: 28-08-2024
DOI: 10.24875/SANGRE.M24000033

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

SP-001

TERAPIA GÉNICA PARA PACIENTES ADULTOS Y PEDIÁTRICOS CON DEFICIENCIA GRAVE DE PIRUVATO QUINASA: RESULTADOS DEL ESTUDIO GLOBAL CON RP-L301

Sevilla, J (1); Shah, A (2); López Lorenzo, JL (3); Navarro, S (4); Llanos, L (3); Pérez De Camino Gaisse, B (3); Sanchez, S (3); Zubicaray, J (1); Glader, B (5); Chien, M (6); Quintana Bustamante, O (4); Gonzáliez-vicent, M (1); Iriondo, J (1); Rothe, M (7); Bastone, AL (7); John-neek, P (7); Schambach, A (7); Zeini, M (8); Choi, G (8); Nicoletti, E (8); Rao, G (8); Roncarolo, MG (2); Bueren, J (4); Schwartz, JD (8); Segovia, JC (4)

(1)Hematología y Hemoterapia, Fundación para la investigación Biomédica, Hosp Infantil Univ Niño Jesús. Ctr de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Madrid.; (2)Ctr for Definitive and Curative Med, Stanford Univ, Stanford. Dept of Pediatrics, Div of Hematology, Oncology, Stem Cell Transplantation, and Regenerative Med, Stanford Univ Sch Med. Lucile Packard Children's Hosp, Palo Alto, CA, USA.; (3)Hosp Univ Fundación Jiménez Díaz, Inst de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD). Unidad Mixta de Terapias Avanzadas, Inst de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD) Madrid; (4)Ctr de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Unidad Mixta de Terapias Avanzadas, Inst de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD). Unidad de Innovación Biomédica, Ctr de Investigaciones Energéticas, Medioambi; (5)Bertil Dept of Pediatrics, Div of Hematology, Oncology, Stem Cell Transplantation, and Regenerative Med, Stanford Univ Sch Med, Stanford. Lucile Packard Children's Hosp, Palo Alto, CA, USA.; (6)Dept of Pediatrics, Div of Hematology, Oncology, Stem Cell Transplantation, and Regenerative Med, Stanford Univ Sch Med, Stanford. Lucile Packard Children's Hosp, Palo Alto, CA, USA.; (7)Inst of Experimental Hematology, Hannover Medical School, Hannover, Germany; (8)Rocket Pharmaceuticals, Cranbury, NJ, USA

Introducción: La deficiencia de piruvato quinasa (PKD) es una anemia hemolítica hereditaria poco frecuente causada por mutaciones en el gen PKLR. Las manifestaciones incluyen anemia, esplenomegalia y sobrecarga de hierro, que pueden ser potencialmente mortales. Los tratamientos actuales se limitan a transfusiones crónicas de concentrados de hematíes, quelación del hierro y esplenectomía, que se asocian con efectos secundarios importantes. En los últimos años se ha aprobado una nueva alternativa terapéutica que son los activadores enzimáticos de PK. **Objetivo:** Este ensayo de fase 1 (NCT04105166) evalúa la terapia génica con lentivirus (LV) en células madre hematopoyéticas (CMH) (RP-L301) en pacientes esplenectomizados con PKD grave (hemoglobina [Hb] < 8 g/dL y/o anemia dependiente de transfusiones). **Material:** Después de la aféresis, las CMH se transdujeron con el vector LV y se criopreservaron, reservando una parte para el análisis del producto farmacéutico. Se administró busulfán guiado por monitorización terapéutica mieloablativa antes de la infusión intravenosa de RP-L301. El ensayo clínico (EC) con dos años de seguimiento evalua la seguridad (incluido el análisis de los lugares de inserción [ISA]) y la eficacia (corrección genética, requisitos de transfusión, parámetros de anemia y hemólisis). Los pacientes posteriormente se incluyen en un EC de seguimiento a largo plazo. **Resultados:** Hasta febrero de 2024, dos pacientes adultos y dos pediátricos han recibido el tratamiento con RP-L301. El injerto de neutrófilos en todos los casos se produjo antes del día 15. Se ha observado corrección genética (número de copias del vector de sangre periférica hasta 2,0) en todos los pacientes (figura1). Los adultos demostraron una normalización sostenida de la Hb e independencia transfusional hasta su última visita de seguimiento (36 meses) (figura 2). Se observó una mejora simultánea en los marcadores de anemia y hemólisis (bilirrubina, haptoglobina, reticulocitos y eritropoyetina). En ambos pacientes adultos se demuestra una mejoría de la calidad de vida (mejoría en las evaluaciones de energía/fatiga, función física y los dominios generales de salud con los cuestionarios empleados) (figura 3). La cohorte pediátrica (con hasta 12 meses de seguimiento) tuvo una mejora de la Hb en relación con el valor inicial previo al tratamiento (figura 2). Ningún paciente requirió transfusiones después del injerto. No se registraron eventos adversos graves con RP-L301. Los análisis ISA de sangre periférica hasta los 36 meses de seguimiento indican patrones altamente policlonales; Se presentarán resultados longitudinales que demuestran la diversidad clonal. **Conclusiones:** RP-L301 es un prometedor tratamiento para pacientes con PKD grave, incluidos aquellos que no se beneficiaron de las terapias disponibles (incluidas la esplenectomía y el mitapivat). La eficacia sólida y mantenida hasta 36 meses después del tratamiento se demuestra por la normalización de las cifras de Hb (cohorte de adultos) y los aumentos de Hb clínicamente significativos (cohorte pediátrica), adquiriendo todos los pacientes independencia transfusional después del injerto.

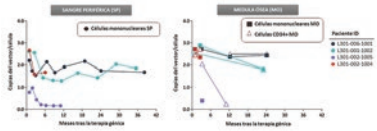


Figura 1. Injerto de las células transducidas expresado por número de copias del vector por célula.

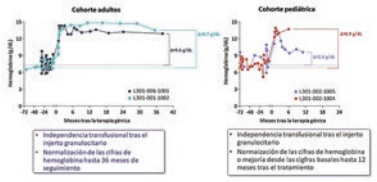


Figura 2. Evolución de las cifras de hemoglobina y evaluación clínica.

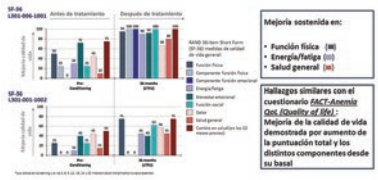


Figura 3. Representación gráfica de la mejoría en los parámetros de calidad de vida expresados por la mejoría de las puntuaciones en el test SF-36 y FACT-Anemia QoL en la cohorte de adultos.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

SP-002

EVALUACIÓN DE FRAGILIDAD Y PREHABILITACIÓN: OPTIMIZANDO EL PERFIL FUNCIONAL DEL ADULTO CANDIDATO A UN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Salinas Gonzalez, R (1); Solano, MT (2); Guardia, L (2); Padilla, C (1); Moreno, C (2); De Llobet, N (2); Mestre, C (3); Casas, V (4); Cascos, E (5); Martinez-sanchez, J (4); Díaz-ricart, M (4); Esteve, J (2); Carreras, E (6); Suárez-lledó, M (2); Rosiñol, L (2); Closa, C (1); Fernández-avilés, F (2); Martínez, C (2); Rovira, M (2); Salas, MQ (2)

(1)Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. ICEMEQ. Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; (2)Hematopoietic Transplantation Unit, Hematology Department, Institute of Cancer and Blood Diseases (ICAMS), Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.; (3)Servicio de Endocrinología y Nutrición. ICMDM. Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; (4) Hematopatología, Anatomía Patológica, CDB, Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS. Universitat de Barcelona. Barcelona Endothelium Team (BET); (5)Servicio de Cardiología. Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; (6)Fundacion Josep Carreras Contra la Leucemia (Campus Clínic), Barcelona

Introducción: Desde 2021, el programa de TPH del Hospital Clínic de Barcelona evalúa el síndrome de fragilidad en todos los adultos candidatos a un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH). En junio de 2022, se implementó un programa piloto de prehabilitación para todos los candidatos a aloTPH para prevenir y revertir el síndrome de fragilidad antes del procedimiento. **Objetivo:** Este estudio analiza prospectivamente los resultados de la implementación de este programa en nuestro centro. **Material:** Se incluyeron 120 adultos tratados con un aloTPH entre junio 2022 y diciembre 2023. La fragilidad se evaluó con la HCT Frailty Scale en la primera visita de TPH y en el momento del ingreso. Los 54 (45.0%) adultos evaluados a partir de junio de 2022 participaron en el programa de prehabilitación. La prehabilitación consistió en una valoración funcional presencial realizada por el Servicio de Rehabilitación, seguida de un programa de ejercicios domiciliarios con seguimiento telefónico y duración media de 6 semanas. La efectividad de la prehabilitación se evaluó con la HCT Frailty Scale al ingreso del TPH, y el impacto de la fragilidad en los resultados del TPH se exploró en base a los resultados de la escala medida en ese mismo momento. **Resultados:** En la primera visita de aloTPH, 35 (29.2%) pacientes se clasificaron como fit, 73 (60.8%) como pre-frágiles, y 12 (10.0%) como frágiles. La dinámica del síndrome de fragilidad se exploró acorde con la participación en el programa

de prehabilitación, evidenciando que la mayoría de los pacientes no-prehabilitados mantuvieron su perfil de fragilidad en los dos puntos de medida. En cambio, en el grupo de pacientes prehabilitados, la proporción de pacientes fit se incrementó del 22.8% al 45.6%, mientras que las de los pre-frágiles y frágiles disminuyeron de un 66.7% a un 50.9% y de un 10.5% a un 3.5%. Ningún paciente presentó complicaciones derivadas de la prehabilitación (Figura 1). En el momento del ingreso, 46 (38.3%) pacientes se clasificaron como fit, 64 (53.4%) como pre-frágiles y 10 (3.8%) como frágiles. Los pacientes frágiles presentaron estancias hospitalarias más prolongadas que los pacientes pre-frágiles y fit (mediana de días: 32, 31, y 24 días p<0.005), más reingresos (77.7% vs. 53.2% y 37.2% p=0.055), y una menor supervivencia global (SG a 1 año: 45.7% vs. 77.2% y 86.4%, p=0.021) (Tabla 1 y Figura 2). **Conclusiones:** El abordaje multidisciplinar del síndrome de fragilidad pre-trasplante mediante un programa de prehabilitación puede optimizar la situación funcional, revertir el grado de fragilidad de los adultos candidatos a un aloTPH y disminuir el impacto negativo de este síndrome en los resultados del TPH.

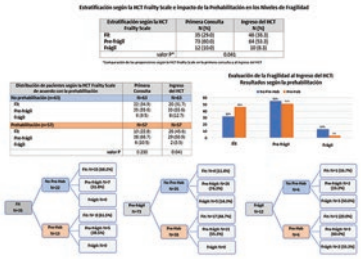


Figura 1. Estratificación segun la HCT Frailty Scale e impacto de la prehabilitación en los niveles de fragilidad.

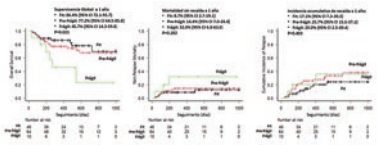


Figura 2. Impacto de la fragilidad en los resultados del TPH.

Tabla 1. Impacto de la Fragilidad en los resultados del TPH

Clasificación del paciente según la HCT Frailty Scale al ingreso del HCT	Fit 44 (36.6%)	Pre-Frágil 64 (53.3%)	Frágil 10 (8.3%)	Valor p
Promedio de Estancia hospitalaria	24 (22-29)	32 (25-42)	31 (21-37)	<0.01
Muerte durante el ingreso hospitalario (TPH)	3 (6.6)	2 (3.2)	1 (10.0)	0.542
Reingreso (entre pacientes que sobreviven)	16 (37.2)	33 (53.2)	7 (77.7)	0.055
Resultados				
Recaída	9 (19.6)	20 (31.33)	3 (30.0)	0.381
Muerte	9 (19.6)	17 (26.6)	6 (60.0)	0.032
Mortalidad Relacionada con el Trasplante	5 (10.9)	9 (14.1)	3 (30.0)	0.293
Causas de Mortalidad				
Recaída de la Enfermedad	4 (8.8)	9 (14.1)	3 (30.0)	0.303
Infección	5 (10.9)	5 (7.8)	1 (10.0)	
EICH (Enfermedad Injerto contra Huésped)	0	3 (4.7)	1 (10.0)	
Fallo del Injerto	0	0	1 (10.0)	
Otros	0	2 (3.1)	0	
Supervivencia global; % (95% CI)				
1 año	86.4 (72.1-93.7)	77.2 (64.5-85.8)	45.7 (14.3-73.0)	0.021
2 años	69.7 (44.4-85.1)	67.8 (52.0-79.8)	22.9 (1.4-59.8)	
Mortalidad no relacionada con la recaída; % (95% CI)				
1 año	8.7 (2.7-19.1)	14.4 (7.0-24.4)	32.0 (6.0-63.0)	0.282
2 años	12.6 (4.3-25.8)	14.4 (7.0-24.4)	32.0 (6.0-63.0)	
Incidencia acumulativa de recaída; % (95% CI)				
1 año	17.1 (7.3-30.4)	25.7 (15.5-37.1)	20.0 (2.5-49.4)	0.403
2 años	24.4 (11.5-39.9)	38.2 (23.3-52.9)	36.0 (5.1-70.4)	

SETH - TROMBOSIS

SP-003

GALACTOSEMIAS EN PACIENTES CON TROMBOSIS Y DEFICIENCIA DE ANTITROMBINA: DIAGNÓSTICO E IMPLICACIONES CLÍNICAS.

De La Morena-barrio, ME (1); Gutierrez-alvariño, M (2); Llamas, M (1); Cifuentes-riquelme, R (1); Entrena, L (3); Asenjo, S (4); Miñano, A (1); García, E (2); Martínez-martínez, I (1); Lozano, ML (1); Jiménez-yuste, V (2); Corral, J (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB, CIBERER-ISCIII, Murcia; (2)Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Paz,-IdiPaz, Universidad Autónoma, Madrid; (3) Servicio de Hematología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada; (4)Servicio de Hematología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Introducción: La galactosemia es una enfermedad recesiva rara causada por mutaciones en *GALT*, enzima implicada en el metabolismo de la galactosa. Los casos clásicos (<1% actividad) presentan alteraciones multiorgánicas graves en neonatos. Si no se retira la galactosa de la dieta, el paciente tiene retraso intelectual y de crecimiento, fallo hepático, cataratas, y otras complicaciones que pueden ser mortales. También se han descrito anomalías hemostáticas, principalmente hemorragias que se atribuyen al fallo hepático, aunque existen casos con trombosis. El papel de GALT en la glicosilación de proteínas (la galactosemia es un trastorno congénito de glicosilación –CDG-) también podría contribuir a su carga patogénica. La antitrombina es un anticoagulante endógeno cuya N-glicosilación es clave en su secreción y función. De hecho, pacientes con CDG tienen deficiencia de antitrombina (DAT) y aumento de formas hipoglicosiladas en plasma y un 5% de los pacientes con DAT son explicados por defectos de glicosilación. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue caracterizar galactosemias ocultas entre los pacientes con DAT. **Material:** El estudio se realizó en 626 pacientes no relacionados con DAT. El gen *SERPINC1* se analizó mediante secuenciación y MLPA. La antitrombina plasmática se caracterizó funcional y bioquímicamente mediante ensayos cromogénicos y Western blot. Las características bioquímicas de otras proteínas hepáticas (antitripsina, y transferrina) se evaluaron mediante Western-blot o HPLC. El estudio de los genes implicados en N-glicosilación se realizó mediante secuenciación del exoma completo y validación mediante PCR y estudios familiares. El genotipado de las variantes que definen la galactosemia Duarte 2 se realizó con sondas Taqman y secuenciación Sanger. **Resultados:** Tres de los 33 pacientes sin mutaciones en *SERPINC1* pero con incremento de formas hipoglicosiladas de antitrombina, antitripsina y transferrina (Fig 1), todos con trombosis, presentaban dos variantes patogénicas en *GALT* (Tabla 1). P1, un neonato con destacada DAT y grave clínica trombótica, presentaba <1% de actividad GALT y dos variantes en *GALT* en heterocigosis compuesta. Los padres y hermana, portadores heterocigotos de una variante no tenían ni hipoglicosilación ni DAT. La retirada de la galactosa en la dieta de P1 revertió en un solo mes la hipoglicosilación en todas las proteínas analizadas y el paciente alcanzó valores normales de antitrombina (Fig 2). Estos resultados permitieron retirar el tratamiento anticoagulante, sin recurrencia trombótica tras dos años de seguimiento. P2 y P3, con 25% de actividad enzimática, tenían dos variantes heterocigotas de *GALT* en el mismo alelo, responsables de la galactosemia Duarte 2. El cribado de 116 sujetos sanos identificó 12 portadores heterocigotos de esta galactosemia, uno de ellos en homocigosis, pero ninguno tenía DAT o signos de hipoglicosilación. Además, la retirada de la galactosa de la dieta de P2 no redujo los niveles de formas hipoglicosiladas ni aumentó los niveles de antitrombina. **Conclusiones:** Aunque sea rara, debe considerarse la posibilidad de galactosemia con manifestaciones clínicas inusuales en niños con trombosis, DAT sin variantes en *SERPINC1* y formas hipoglicosiladas circulantes. Este diagnóstico comporta un tratamiento dietético simple que consigue normalizar los niveles de antitrombina, lo que permite la retirada del tratamiento anticoagulante. Sin embargo, la galactosemia Duarte 2 aislada no causa ni hipoglicosilación ni DAT.

Tabla 1. Características de los dos pacientes con deficiencia de antitrombina portadores de dos variantes en GALT.

	P1	P2	P3
Edad	2.5 años	47 años	67 años
Sexo	Varón	Varón	Mujer
Trombosis	T Senos venosos	T Venosa profunda	T Mesentérica
Edad 1ª tromb	5 meses	17 años	64 años
Recurrencia	Si, TVP extensa, trombosis PICC	No	No
Otra clínica	Hematoma epidural tras anticoagulation	Hipotiroidismo	Cataratas, hipotiroidismo
Anti-FXa	27%	59%	64%
Variantes GALT	c.855G>T (p.K285N) c.982C>T (p.R328C)	c.940A>G (p.N314D) c.-119_-116delGTCA	c.940A>G (p.N314D) c.-119_-116delGTCA
	Heterocigosis compuesta	Mismo alelo	Mismo alelo
Actividad GALT	1%	25%	ND

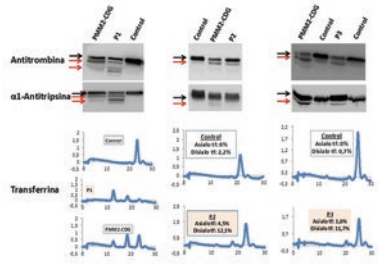


Figura 1.

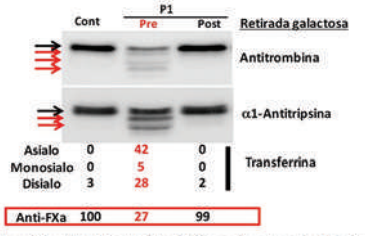


Figura 2. Evolución de la actividad anti-FXa de antitrombina y los niveles de las glicoformas de antitrombina, α1-antitripsina, y transferrina en el paciente P1 antes y después de la retirada durante un mes de galactosa en la dieta. Las flechas rojas marcan las formas hipoglicosiladas de cada proteína.

SEHH - LINFOMAS

SP-004

BRENTUXIMAB VEDOTIN + ESHAP AUMENTA DE MANERA SIGNIFICATIVA LA TASA DE REMISIONES COMPLETAS METABOLICAS VS ESHAP EN EL LINFOMA DE HODGKIN EN RECAIDA. RESULTADOS FINALES DEL ENSAYO PROSPECTIVO ALEATORIZADO FASE 2B BRESELIBET

Sureda Balari, A (1); Nuñez Céspedes, J (2); Terol Casterá, MJ (3); Hernández Mohedo, F (4); Domingo Domènech, E (1); De La Cruz Vicente, F (5); Moreno Velázquez, M (6); Amutio Díaz, ME (7); González Rodríguez, AP (8); Córdoba Mascuñano, R (9); Martínez Muñoz, C (10); Romero Domínguez, S (11); Bastos Oteiro, M (12); Rodríguez Izquierdo, A (13); Briones Meijide, J (14); Greil, R (15); Casanova Espinosa, M (16); Rubio, A (17); Avivi, I (18); Del Campo García, R (19); Gómez, P (20); Vassilakopoulos, T (21); Basic-kinda, S (22); Papageorgiou, S (23); Noriega Concepción, V (24); Sánchez Blanco, JJ (25); Sánchez González, B (26); Zeberio, I (27); García Sanz, R (28)

(1)Institut Català d'Oncologia - L'Hospitalet, Barcelona; (2)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; (3)Hospital Clínico Universitario, Valencia; (4)Hospital Universitario Virgen de las Nievas, Granada; (5)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; (6)Institut Català d'Oncologia-Hospital Germans Trias I Pujol, Badalona, Barcelona; (7)Hospital de Cruces, Bilbao; (8)Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias; (9)Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (10)Hospital Clínic, Barcelona; (11)Hospital Universitario La Fe, Valencia; (12)Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid; (13)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (14)Hospital de la Santa Creu I Sant Pau, Barcelona; (15)IIIrd Medical Department with Hematology, Medical Oncology, Hemostaseology, Infectious Diseases and Rheumatology, Oncologic Center, Paracelsus Medical University Salzburg, Austria; (16)Hospital Costa del Sol, Málaga; (17)Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; (18)Tel Aviv Sourasky Medical Center, Israel; (19)Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca; (20)Hospital Universitario La Paz, Madrid; (21)University General Hospital Laiko, Athens, Greece; (22)University Hospital Centre Zagreb, Croacia; (23)University General Hospital Attikon, Greece; (24)Complejo Hospital Universitario A Coruña; (25)Hospital General Universitario Morales Messeguer, Murcia; (26)Hospital del Mar, Barcelona; (27)University Hospital Donostia, San Sebastián; (28)Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca

Introducción: El mejor tratamiento de rescate para el linfoma de Hodgkin en recaída (LHRR) sigue siendo desconocido; la superioridad de brentuximab vedotin (BV) + quimioterapia (CT) frente a CT sola nunca se ha probado en ensayos clínicos aleatorizados. La obtención de una remisión metabólica completa (RMC) es uno de los factores pronósticos de mayor impacto en los resultados del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH). **Objetivo:** BRESELIBET (ClinicalTrials.gov ID: NCT04378647) es un ensayo clínico aleatorizado fase IIb que evalúa la eficacia y seguridad de BRESHAP frente a ESHAP en pacientes con LHRR y candidatos a un auto-TPH; los pacientes que consiguen una RMC tras tratamiento de rescate continúan tratamiento de consolidación con BV hasta un máximo de 16 ciclos en lugar del auto-TPH. El objetivo principal fue la tasa de RMC de BRESHAP vs ESHAP tras 3 ciclos de tratamiento. **Material:** 160 pacientes adultos con LHRR fueron incluidos en el ensayo desde mayo/2020 -octubre/2023 (n = 9 fallos de *screening*) y 151 [88 (58,3%) varones, mediana de edad de 39 años (18-65)], fueron aleatorizados 1:1 a recibir BRESHAP (x3, cada 21 días) (n=76) o ESHAP (x3) (n=75). **Resultados:** Se incluyeron 53 pacientes (pts) (35,5%) refractarios primarios, 44 (29,1%) recidivas precoces (1ª RC < 12 meses) y 54 pts 35,8%, recidivas tardías. La esclerosis nodular fue el subtipo histológico predominante [79 pts (52,3%)], 79 pts (52,3%) recayeron en estadio avanzado (III-IV), 24 pts (15,9%) tenían > 1 localización extraganglionar, 13 (8,6%) masa voluminosa y 37 pts (24,5%), síntomas B a la recaída. El 98% de los pts presentaban un ECOG <= 1 al inicio del estudio. El ensayo fue positivo: 53 pts (69,7%) aleatorizados en el brazo BRESHAP alcanzaron una RMC vs 36 pts (48,0%) en el brazo ESHAP (p=0,007). Se notificaron un total de 52 acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento (EART) de grado 3-4 en el grupo BRESHAP frente a 63 EART de grado 3-4 en el grupo de tratamiento estándar. La gran mayoría de ellos fueron hematológicos (anemia, neutropenia, trombopenia y neutropenia febril): 32 de 52 en el brazo BRESHAP y 50 de 63 en el brazo ESHAP. No se notificó ningún caso de neuropatía periférica sensitiva o motora de grado 3-4. La mortalidad relacionada con el tratamiento fue del 0% en ambos brazos. **Conclusiones:** BRESHAP resulta en una tasa de RMC significativamente superior a ESHAP sin añadir toxicidad adicional; BRESHAP podría convertirse en el nuevo tratamiento de rescate estándar para este grupo de pacientes. Los resultados de BRESELIBET replican los resultados del ensayo clínico fase I/II publicados previamente por GELTAMO (García-Sanz R, Ann Oncol 2019).

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

SP-005

IMPACTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS FILADELFIA NEGATIVAS

Ortega Pérez, R (1); Ferrer Marín, F (2); Foncillas García, M (3); Cuevas Ruiz, B (4); Mártínez Villaverde, CM (5); Velez Tenza, P (6); Mata Vázquez, MI (7); Segura Díaz, A (8); Fox, ML (9); Mora Casterá, E (10); Ruiz Nuño, C (11); Raya Sánchez, JM (12); Pérez Encinas, MM (13); Loscertales Pueyo, J (14); Senin Magan, MA (15); Noya Pereira, MS (16); Gasior Kabat, M (17); Xicoy Cirici, B (18); Alaez Uson, C (19); Carreño Gómez, G (20); Pérez López, R (21); Andrés Del Orbe, R (22); Goñi Herranz, M (23); Alonso Domínguez, JM (24); Guerrero Fernández, L (25); Caballero Navarro, G (26); Magro Mazo, E (27); Castilla García, L (27); Guerra Hernando, JM (28); Angona Figueras, A (29); Pastor Galán, I (30); álvarez Larrán, A (31); Pardo Sanz, A (1); Zamorano Gómez, JL (1); Valentín Gutiérrez, JV (1)

(1)Hospital Ramón y Cajal; (2)Hospital Universitario Morales-Meseguer.; (3)Hospital Infanta Leonor; (4)Hospital de Burgos; (5)Hospital Sant Pau; (6)Hospital del Mar; (7)Hospital Costa del Sol; (8)Hospital Dr. Negrín; (9)Hospital Vall d´Hebron; (10)Hospital La Fe; (11)Hospital de Málaga; (12)Hospital Universitario de Canarias; (13)Hospital Santiago de Compostela; (14)Hospital Universitario La Princesa; (15)ICO Hospitalet; (16)Hospital A Coruña; (17)Hospital La Paz; (18)Institut Català d' Oncologia; (19)Hospital Moncloa; (20)Hospital 12 de Octubre; (21)Hospital Universitario Clínico Virgen de la Arrixaca; (22)Hospital de Cruces; (23)Complejo Hospitalario de Navarra; (24)Hospital Fundación Jiménez Díaz; (25)Hospital Rio Carrión; (26)Hospital Servet; (27)Hospital Príncipe de Asturias; (28)Hospital Son Llazter; (29)Hospital de Girona; (30)Hospital Universitario de Valencia; (31)Hospital Clinic Barcelona

Introducción: Policitemia Vera (PV) y Trombocitemia Esencial (TE) son dos entidades caracterizadas por la aparición de eventos trombóticos, tanto en territorio arterial como venoso, así como por la existencia de episodios hemorrágicos. El impacto de la Fibrilación Auricular (FA), patología que presenta una naturaleza protrombótica intrínseca a la que se sobreañade la necesidad de tratamiento anticoagulante en la mayoría de los pacientes, no se conoce con exactitud en este subgrupo de pacientes. **Objetivo:** Dilucidar

el impacto de la FA en pacientes afectos de Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas (NMP) en lo que respecta a la aparición de eventos trombóticos, eventos hemorrágicos y mortalidad total/cardiovascular. Cálcular del balance neto trombo-hemorrágico en diferentes situaciones clínicas (edad estratificada >60 vs <60 años, evento previo, JAK2 positivo, sexo.) para conocer el riesgo inherente al uso de tratamiento anticoagulante. Determinar el perfil de eficacia y seguridad de antiVitaminaK vs ACODS en este subgrupo de pacientes. Conocer el poder predictivo de las escalas clásicas de trombosis y hemorragia (CHADSVASC-HASBLED). **Material:** Se trata de un estudio observacional, ambispectivo, nutrido por pacientes del Registro GEMFIN que ha contado con la colaboración activa de más de 60 centros, desarrollado durante los últimos 5 años. Está conformado por 4169 pacientes con PV o TE dentro de los cuales 313 (7,5%) presentan de forma concomitante FA. Se han homogenizado las cohortes de comparación siguiendo un modelo de propensity score matching 2:1 (2 pacientes sin arritmia por cada paciente con FA). Las variables que han sido tenidas en cuenta en el modelo son: sexo, edad, antecedentes de ictus/AIT, infarto, Diabetes Mellitus, HTA, evento venoso, historia de sangrado, tipo de neoplasia mieloproliferativa (TE o PV), presencia de mutación JAK2 y tratamiento citorreductor. El balance se ha calculado como una resta de incidencia de eventos (trombosis menos hemorragia). La comparación entre anticoagulantes se ha realizado mediante un estudio multivariante. Las escalas se han testado mediante curvas ROC. **Resultados:** La presencia de FA se acompañó de un Hazard Ratio (HR) de eventos trombóticos totales de 1.93 (IC 95% de 1.34 – 2.77) y de AIT/ictus de 2.04 (1.13 – 3.68). Por su parte, en lo que respecta al sangrado, el HR de hemorragias totales fue de 2.33 (1.55 – 3.52), incrementándose en el caso de las hemorragias mayores hasta 4.86 (2.73 – 8.64). Si se evalúa la mortalidad, los pacientes con FA presentaban un HR de 1.73 (1.36 – 2.20) respecto a los pacientes sin arritimia. En el caso de valorarse específicamente la mortalidad de etiología cardiovascular el resultado fue de 3.12 (1.80 – 5.4). El balance neto evidencia que el riesgo trombótico es superior al hemorrágico en todas las situaciones planteadas-ver documento resumen (salvo en paciente con hemorragia previa reciente). Los ACODs presentan un perfil de eficacia similar (trombosis total: HR 1,94- IC 95% 0,69-5,46) y de seguridad superior (hemorragia: 3,46 (IC 95% 1,06 – 11,22) al de los antiVitK. AUC de CHADVASC 0,6990 (IC 95% 0,64 – 0,75) y de HAS-BLED 0,6217 (IC 95% 0,57 – 0,68). **Conclusiones:** La existencia de FA de forma concomitante a la presencia de una NMP Filadelfia Negativa se acompaña de un impacto negativo en lo que respecta a la aparición de eventos trombóticos, hemorrágicos así como mortalidad total y cardiovascular. Los ACODs se postulan como el tratamiento de elección (menor tasa de sangrado). Las escalas clásica son buenas discriminadoras de eventos en este subgrupo.

Gráfico 1. Propensity score.

Diferencia de medias estandarizada (Standardized Mean Difference, SMD) de las variables incluidas en el propensity score

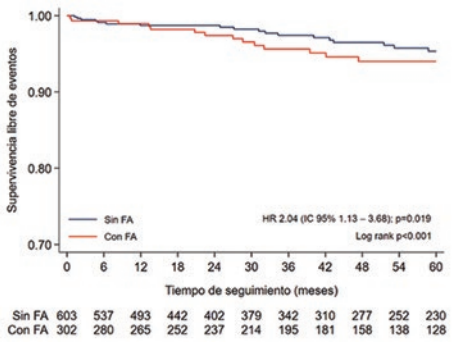
VARIABLE	SIN FA n=603 (66.6%)	CON FA n=302 (33.4%)	SMD
Edad	76.2 ± 9.2	76.0 ± 8.7	0.016
Sexo masculino	326 (54.1)	160 (53.0)	0.018
HTA	451 (74.8)	228 (75.5)	-0.013
Diabetes mellitus	119 (19.7)	52 (17.2)	0.053
Antecedente de IAM	74 (12.3)	39 (12.9)	-0.016
Antecedente de ACV	88 (14.6)	49 (16.2)	-0.037
Antecedente de TEP	22 (3.6)	13 (4.3)	-0.028
Historia de sangrado	76 (12.6)	35 (11.6)	0.025
Tipo de neoplasia mieloproliferativa (trombocitosis esencial vs policitemia vera)	251 (41.6)	125 (41.4)	0.004
Mutación JAK2	527 (87.4)	262 (86.8)	0.016
Tratamiento citorreductor	566 (93.9)	280 (92.7)	0.038

Gráfico 2. Desenlaces

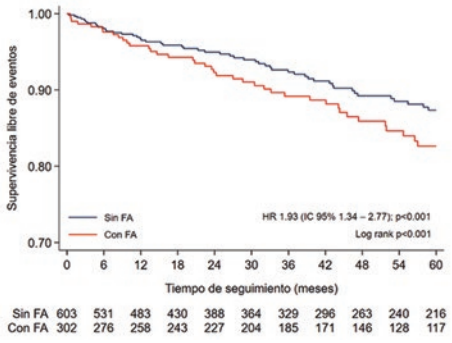
Desenlace estudiado	Hazard Ratio (IC al 95%)
Eventos trombóticos totales	1.93 (1.34 – 2.77)
AIT/ictus	2.04 (1.13 – 3.68)
Hemorragias totales	2.33 (1.55 – 3.52)
Hemorragias mayores	4.86 (2.73 – 8.64)
Mortalidad	1.73 (1.36 – 2.20)
Mortalidad cardiovascular	3.12 (1.80 – 5.4)

HR obtenidos en nuestro estudio tras la realización del "propensity score".

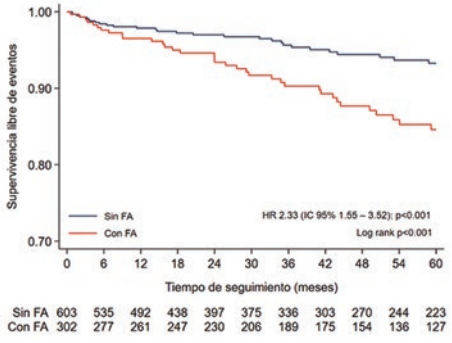
Gráfico 3. (Kaplan Meier de los eventos trombóticos, hemorrágicos y mortalidad).



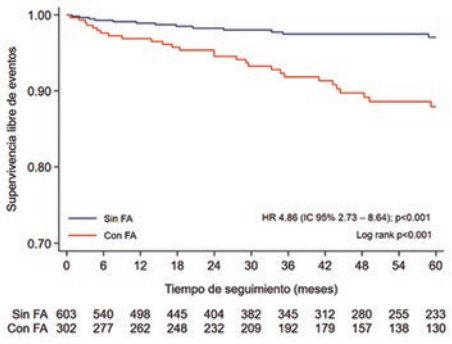
Curva de supervivencia (Kaplan-Meier) en la que se compara tiempo libre de evento (ACV/AIT) entre pacientes con y sin FA.



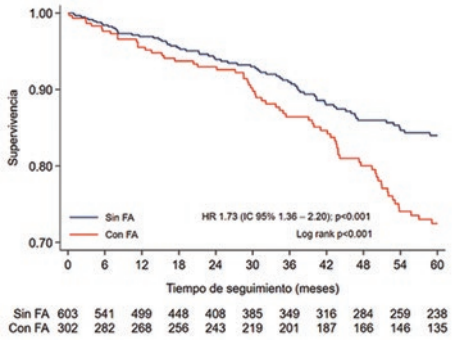
Curva de supervivencia (Kaplan-Meier) en la que se compara tiempo libre de evento (trombosis total) entre pacientes con y sin FA.



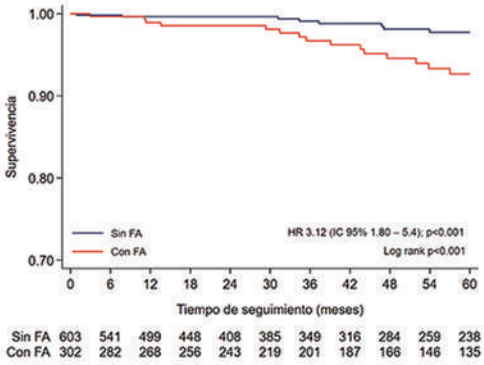
Curva de supervivencia (Kaplan-Meier) en la que se compara tiempo libre de evento (hemorragia total) entre pacientes con y sin FA.



Curva de supervivencia (Kaplan-Meier) en la que se compara tiempo libre de evento (hemorragia mayor) entre pacientes con y sin FA.



Curva de supervivencia (Kaplan-Meier) en la que se compara tiempo libre de evento (mortalidad total) entre pacientes con y sin FA.



Curva de supervivencia (Kaplan-Meier) en la que se compara tiempo libre de evento (mortalidad cardiovascular) entre pacientes con y sin FA.

Gráfico 4. Balances trombo-hemorrágicos
Balances trombo-hemorrágicos

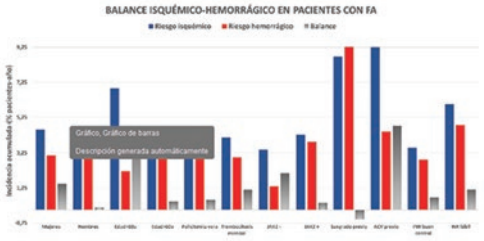
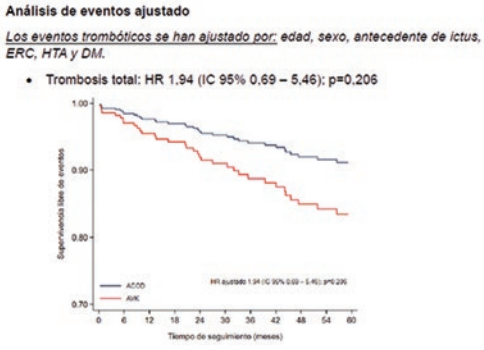


Gráfico 5. Análisis multivariante ACODs vs AntiVitK



Los eventos hemorrágicos se han ajustado por: edad, sexo, antecedente de sangrado, ERC, HTA y DM.

- Sangrados totales: 3,46 (IC 95% 1,06 – 11,22); p=0,039

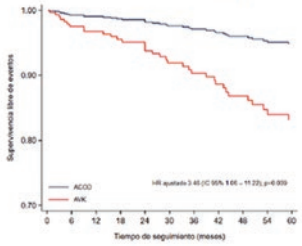
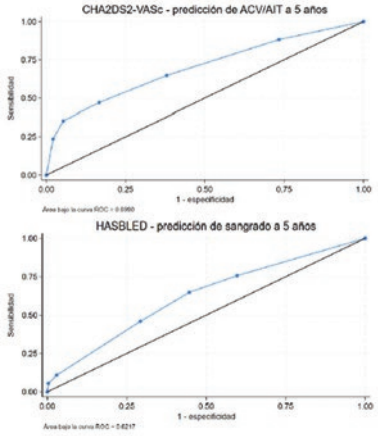


Gráfico 6. Curvas ROC CHADSVASC-HASBLED



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

SP-006

UTILIZACIÓN DE ALGORITMOS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA PREDECIR LA PRESENCIA DE DAÑO ARTICULAR EN PACIENTES CON HEMOFILIA A MODERADA O LEVE

Fernández Bello, I (1); Marco Rico, A (2); Calvo Villas, J (3); López Jaime, F (4); Canaro Hirnyk, M (5); Nieto Hernández, M (6); Herrero Martín, S (7); Entrena Ureña, L (8); Marcellini Antonio, S (9); Díaz Jordán, B (10); Jurado Herrera, S (11); Pérez González, N (11); García Díaz, C (12); García Candel, F (13); Mateo Sotos, J (14); Marco Vera, P (2)

(1)Hospital General Universitario Dr. Balmis-ISABIAL; (2)Hospital General Universitario Dr. Balmis-ISABIAL. Universidad Miguel Hernández de Elche; (3)Hospital Universitario Miguel Servet; (4)Hospital Regional Universitario de Málaga-IBIMA; (5)Hospital Universitario Son Espases; (6)Complejo Hospitalario de Jaén; (7)Hospital Universitario de Guadalajara; (8)Hospital Universitario Virgen de las Nieves; (9)Complejo Asistencial de Segovia; (10)Hospital General de Valdepeñas; (11)Hospital Universitario Torrecárdenas; (12)Hospital Universitario de Burgos; (13)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (14)E. Politécnica. Departamento de Ingeniería Eléctrica, Electrónica, Automática y Comunicaciones. Universidad de Castilla-La Mancha

Introducción: La identificación de daño articular (DA) en pacientes con hemofilia mediante ultrasonografía, requiere tiempo y experiencia lo que limita su uso. **Objetivo:** En este estudio empleamos el aprendizaje automático basado en inteligencia artificial para diseñar, a partir de datos clínicos, un modelo predictivo de presencia/ausencia de DA en pacientes con hemofilia A moderada o leve (HAM/HAL). **Material:** Se diseñó un estudio transversal, multicéntrico y nacional. Se incluyeron pacientes con HAM/HAL ≥ 12 años y sexo masculino. Se determinó el DA mediante la escala HEAD-US ("Haemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound") desarrollada por Martinoli y cols. Los niveles de factor (F) VIII se determinaron por método coagulativo de 1-etapa (FVIII-Coag) y método cromogénico (FVIII-Crom). La ratio FVIII-Coag/FVIII-Crom

identificó la presencia de discrepancia clásica (FVIII-Coag/FVIII-Crom≥2) o inversa (FVIII-Coag/FVIII-Crom≤0,5). Se emplearon diversos algoritmos de aprendizaje automático como Gaussian Naive Bayes (GNB), Decision Tree (DT), Support Vector Machine (SVM), Random Forest (RF) y K-Nearest Neighbors (KNN) para construir modelos predictivos utilizando las variables edad, los niveles basales de FVIII-Crom y FVIII-Coag, la capacidad de generación de trombina (CGT), la ratio FVIII-Coag/FVIII-Crom y la presencia/historia de articulaciones diana. Para evaluar de manera confiable y completa el rendimiento de estos modelos, se implementó una validación cruzada de tipo 5-fold. **Resultados:** Se incluyeron 84 pacientes y fueron evaluadas 502 articulaciones (sinovial, cartílago y hueso subcondral). El 40% de los pacientes presentaron DA (HEAD-US>0) que no mostró correspondencia con los niveles basales de FVIII. El algoritmo RF demostró ser el más robusto en comparación con el resto de modelos (Figura 1 y 2) en la predicción de presencia/ausencia de DA con una exactitud= 92,0%, sensibilidad= 92,1%, especificidad= 91,9%, AUC-ROC= 0,92 y escore F1= 91,8% indicando que el modelo presentó un excelente balance entre precisión y sensibilidad. La edad, la presencia/historia de articulación diana, la CGT y la ratio FVIII-Coag/FVIII-crom tuvieron mayor peso en el modelo predictivo que los niveles basales de FVIII. **Conclusiones:** El algoritmo RF fue el más robusto en la predicción de presencia/ausencia de DA mostrando que la edad, la presencia/historia de articulación diana, la CGT y la ratio FVIII-Coag/FVIII-Crom son las variables de mayor peso dentro del modelo predictivo superando a los niveles basales de FVIII. Estos hallazgos sugieren la necesidad de diseñar nuevos estudios en los que se evalúen la importancia de las variables estudiadas como factores de riesgo para el desarrollo de DA en este grupo de pacientes, y además, para confirmar la capacidad predictiva del modelo obtenido en un conjunto de datos completamente nuevos.

Figura 1: Diagrama radar de los parámetros obtenidos en cada algoritmo en la fase de entrenamiento. GNB: "Gaussian Naive Bayes"; DT: "Decision Tree" (Árbol de Decisión); SVM: "Support Vector Machine" (Máquina de Vectores de Soporte); RF: "Random Forest" (Bosque Aleatorio); KNN: "K-Nearest Neighbors" (K Vecinos Más Cercanos).

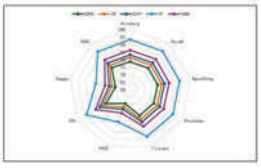
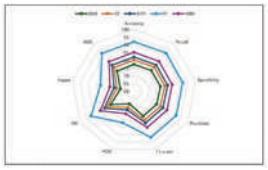


Figura 2: Diagrama radar de los parámetros obtenidos en cada algoritmo en la fase de evaluación. GNB: "Gaussian Naive Bayes"; DT: "Decision Tree" (Árbol de Decisión); SVM: "Support Vector Machine" (Máquina de Vectores de Soporte); RF: "Random Forest" (Bosque Aleatorio); KNN: "K-Nearest Neighbors" (K Vecinos Más Cercanos).



COMUNICACIONES DE SIMPOSIO

SEHH - LEUCEMIAS

CS-001

RESULTADOS DEL PROTOCOLO PETHEMA LAL-2019 EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JOVENES CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA (LAL) SIN CROMOSOMA FILADELFIA (PH-) DE NUEVO DIAGNOSTICO

Ribera Santasusana, JM (1); Morgades De La Fe, M (1); Barrena Delfa, S (2); Soriano Rodríguez, B (2); Montesinos Fernández, P (3); Torrent Catarineu, A (1); Ribera Salas, J (1); Genescà Ferrer, E (1); González Campos, J (4); Barba Suñol, P (5); Esteve Reyner, J (6); Sitges Arriaga, M (7); Queipo De Llano Temboury, MP (8); Botella Prieto, C (9); Maluquer Artigal, C (10); García Cadenas, I (11); Tormo Díaz, M (12); Granada Font, I (1); Hernández Rivas, JM (13); Orfao, A (2)

(1)Institut Català d'Oncologia (ICO)-Hospital Germans Trias i Pujol. Josep Carreras Research Institute (IJC)-Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona; (2)Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC-CSIC/USAL-IBSAL); Servicio de Citometría (NUCLEUS), y Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca; Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBER-ONC) CB16/12/00400, Instituto de; (3)Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia; (4)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; (5)Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; (6)Hospital Clínic, Barcelona; (7)Institut Català d'Oncologia (ICO)-Hospital Josep Trueta. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI), Institut Josep Carreras (IJC), Girona; (8)Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; (9)Hospital General Universitari Dr. Balmis, Alicante; (10) Institut Català d'Oncologia (ICO)-Hospital Duran i Reynals, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Universitat de Barcelona (UB), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona; (11)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (12)Hospital Clínico Universitario Valencia, Instituto de Investigación INCLIVA, Valencia; (13)Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca, Salamanca

Introducción: El tratamiento (tto) de la LAL Ph-negativa se basa en protocolos de inspiración pediátrica que incluyen trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) en función de la enfermedad residual (ER) post-inducción/consolidación. El protocolo PETHEMA LAL-2019 (NCT 04179929) incluye pacientes (pts) de 18-60 a con LAL Ph-. La indicación de aloTPH se basa en el nivel de ER post-inducción (>=0,01%) y/o en la presencia de factores genéticos adversos. **Objetivo:** Se exponen los resultados preliminares en los adolescentes y adultos jóvenes (AAJ, 18-40 a). **Material:** Se efectuó un estudio inmunofenotípico (citometría de nueva generación) y genético (FISH, SNP arrays y NGS) centralizados, paralelamente al tto de inducción-1 (I-1) (VCR, PDN, PEG-ASP y DNR). Los pts sin riesgo genético adverso (RGA) y ER <0,01% recibieron consolidación y reinducción, y si la ER era <0,001% recibieron mantenimiento. Al resto se les asignó a aloTPH. Los pts refractarios o con ER ≥0,01% tras I-1 recibieron un 2º ciclo de inducción (I-2) (FLAG-Ida o Inotuzumab tras enmienda). Los pts con LAL *early pre-T* (ETP) recibieron un tto diferenciado (inducción con FLAG-Ida, consolidación y aloTPH). **Resultados:** Entre diciembre de 2019 y marzo de 2024 se incluyeron476 pts válidos, 245 (51%) AAJ. Edad mediana 27 (18-40 a), 150 (61%) varones, infiltración del SNC 19/170 (11%), leucocitos 18x10e9/L (0,4-740), LAL de precursores B 178 (73%), LAL-T 67 (27%, ETP 18/67, 27%), riesgo genético estándar (RGE) 110/187 (59%), RGA 77/187 (41%). La tasa de RC tras I-1 fue del 83%, y tras I-1+I-2 del 94%, 2/162 pts (1%) fallecieron en I-1 y 3/57 (5%) en I-2. 74/122 (61%), obtuvieron ER<0,01% tras I-1. 65 pts se asignaron a QT (ER<0,01% tras I-1 y RGE [n=41] o ER<0,01% y RG no disponible [n=24]). El resto se asignó a aloTPH (RGA únicamente [n=20], ER post I-1 ≥0,01% independientemente del RG [n= 49] o no RC tras I-1 [n=25]). La probabilidad de SG a 3a de los AAJ fue 65% (IC95%: 55%-73%), vs 63% (51%-72%) para los de 41-60a (Fig 1). La incidencia acumulada de recaída a 3a en los AAJ fue del 39% (28%-49%) vs 43% (29%-55%) para los de 41-60a. El subgrupo asignado a QT presentó una probabilidad de SG a 3a de 84% (61%-94%), significativamente superior a la del resto de grupos de tratamiento (Fig 2), lo que se debió a una menor incidencia acumulada de recaídas (Fig 3). **Conclusiones:** Los resultados preliminares del protocolo LAL-2019 en AAJ son comparables a los del resto de protocolos de inspiración pediátrica. No se han observado diferencias en la SG con adultos de 41-60a. El subgrupo de pts de bajo riesgo presentan una supervivencia excelente sin necesidad de aloTPH.

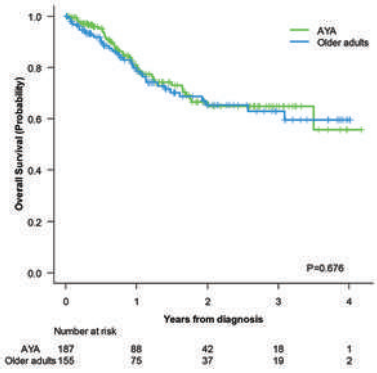


Figura 1.

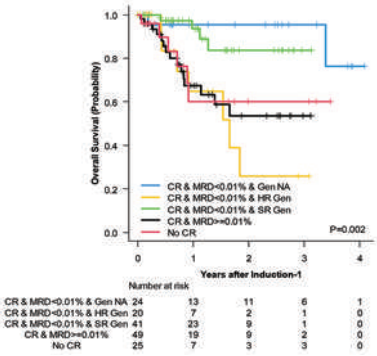


Figura 2.

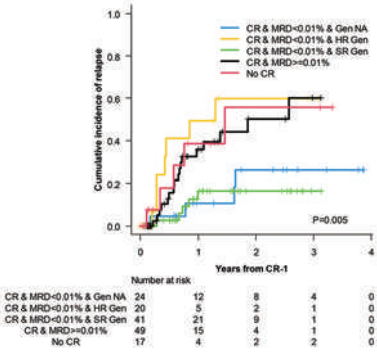


Figura 3.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CS-002

INESTABILIDAD GENÓMICA EN EXOMA EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DIAGNOSTICADOS A EDAD TEMPRANA: RELACIÓN CON VARIANTES GERMINALES EN LA VÍA NHEJ DE REPARACIÓN DE ADN

Gabarrós-subirà, M (1); Pérez-míguez, C (2); Novoa-jaúregui, S (1); Díaz-arias, J (2); Chen-liang, TH (3); Torres-esquius, S (1); Sama-barroso, A (4); Pomares, H (5); Ezponda, T (6); Arnán, M (5); Díez-campelo, M (4); Valcárcel, D (1); Crucitti, D (2); Alfonso-pierola8, A (6); Del Rey, M (4); Palomo, L (7); Montoro, MJ (1); Mosquera-orgueira, A (2); Jerez, A (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Instituto de Oncología Vall d'Hebron (VHIO), Barcelona; (2)Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Santiago

de Compostela, IDIS, Santiago de Compostela; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, CRH-IMIB, Universidad de Murcia, Murcia; (4)Servicio de Hematología Hospital Clínico de Salamanca, IBSAL, Salamanca; (5)Servicio de Hematología, Hospital Duran i Reynals, Institut Català d'Oncologia, Barcelona; (6)Servicio de Hematología. Clinica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra; (7)Instituto Catalán de Oncología-Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona

Introducción: El síndrome mielodisplásico (SMD) en adultos en edad temprana (16-60 años) representa aproximadamente el 10% de los SMD, con un creciente número de casos atribuidos a la predisposición germinal. Recientemente, se ha demostrado que el gen *ERCC6L2,* perteneciente a la vía de reparación del ADN de unión de extremos no homólogos (NHEJ) porta variantes nocivas de la línea germinal en este subgrupo de pacientes. Además, los tejidos portadores de estas variantes mostraron una recombinación homóloga aberrante (Liu X, et al. Cell Res. 2020). **Objetivo:** Nuestro objetivo es ampliar el catálogo de variantes en genes de la vía NHEJ potencialmente patogénicos y el desarrollo de herramientas *ad hoc* marcadoras de patogenicidad. **Material:** Cohorte prospectiva de 235 pacientes con SMD diagnosticados entre los 16 y 60 años reclutados por 32 centros del GESMD. Secuenciación de exoma completo (WES) en muestras pareadas tumoral-germinal mediante plataforma NovaSeq6000-Illumina, con categorización de variantes según criterios de ACMG. Análisis de inestabilidad genómica a partir de datos WES mediante las siguientes herramientas: control de calidad de los archivos FastQ (*Fastp*), alineamiento (*bwa-mem2*), deteminación de integridad del mismo (*GATK* y *samtools*), segmentación genómica y estimación del ploidia (*Sequenza*), determinación de componentes y suma de score de inestabilidad genómica (*scarHRD*). **Resultados:** En los 235 pacientes, encontramos 8 casos de pacientes portadores de variantes germinales deletéreas en genes pertenencientes a la vía de reparación NHEJ: 2 variantes patogénicas (*LIG4*, *MRE11*), 3 probablemente patogénicas (2 *ERCC6L2*, 1 *MRE11*) y 3 variantes de significado incierto (VUS) priorizadas por presentar un *score* REVEL>0.8 (1 *BAZ1A*, 2 *ERCC6L2*). Doce pacientes eran portadores de variantes VUS (Tabla 1). Estos 22 pacientes se diferenciaban, de manera significativa, del resto de casos por una mayor co-ocurrencia de mutaciones adquiridas en *TP53* (23% vs. 8%, p=0.027) y por un menor tiempo hasta la progresión a leucemia aguda mieloide y una menor supervivencia global (Figuras 1A y 1B). En el análisis de inestabilidad genómica a partir de WES pareado se incluyeron 96 casos. Once presentaban variantes germinales en genes NHEJ y mostraron un *score* global de inestabilidad genómica significativamente mayor que los pacientes no portadores (*HRD-sum* 66.5 vs. 29.5, p=0.031) (Figuara 2A). Considerando por separado los 3 componentes del *score*, los pacientes portadores de variante germinal en genes NHEJ presentaban, de manera significativa, una mayor alteración de las *transiciones de gran escala* (LST, 39 vs. 8.5, p=0.043) y, de manera destacada, del número de *regiones subteloméricas con desequilibrio alélico* (TAI, 33.5 vs. 17.5, p=0.09) (Figura 2B). Al contrario de lo habitual en el caso de la alteración de la via principal de reparación de doble cadena, la recombinación homóloga, no encontramos diferencias en el tercer componente del *score*, *las pérdidas de heterocigosidad* (LOH, 1.5 vs. 1, p=0.981). **Conclusiones:** Los pacientes adultos con SMD diagnosticados a edad temprana muestran un enriquecimiento en variantes germinales en distintos genes de la ruta alternativa de reparación de roturas de doble cadena del ADN, la vía NHEJ. Esta afectación específica se traduce en un perfil clinico-molecular particular, con mayor frecuencia de mutaciones adquiridas en *TP53* y un peor pronóstico. Además, describimos una "cicatriz" genómica específica de este subgrupo, que emerge como potencial marcador propio de patogenicidad.

Tabla 1. Caracterización de las Variantes P/LP/VUS en genes pertenencientes a la vía NHEJ de reparación del ADN portadas por 22 de los 235 pacientes adultos jóvenes con SMD.

Case	Diagnosis	Age at Diagnosis	Gender	NHEJ Variant	ACMG interpretation	REVEL score	CADD score
VUS-V3274	MDS-SLD	55	F	*ERCC6L2*: c.3304C>T, p.(Thr1565Met)	VUS (PM2,PP3,BP1)	0,56	25,40
V311	MDS-MLD	50	M	*ERCC6L2*: c.412C>G, p.(Gln138Glu)	VUS (PM2, PP3)	0,943	25
				LIG4: c.712A>G, p.(Ile238Val)	LB (BP4)	0,07	15,31
V329	MDS-MLD	44	M	*MRE11*: c.1538G>T, p.(Gly506*)	P (PVS1, PM2, PP5)	NA	49
V342	MDS-MLD	56	F	*ERCC6L2*: c.4123A>C, p.(Thr1375Pro)	LB (BP1,BP4, BP7, PM2)	NA	12,7
V346	MDS-EB1	53	M	*BAD50*: c.6736>A, p.(Asp2254Asn)	LB (PM2,BP1,BP4)	0,067	22,7
V349	MDS-EB2	46	M	*ERCC6L2*: c.1690C>T, p.(Arg564*)	P (PVS1,PM2,PP3)	NA	40
V351	UMMC-1	54	M	*LIG4*: c.1208T>C, p.(Val403Ala)	VUS (PM2)	0,513	19,92
V357	MDS-EB1	59	M	*LIG4*: c.3751_3755del, p.(Ile5845)	P (PVS1,PM2,PP3,PP5)	NA	NA
V1000	MDS-RS-MLD	59	M	*ERCC6L2*: c.977T>C, p.(Met1021Thr)	VUS (PM2,PP3,BP1)	0,826	26,4
V1007	MDS-SLD	20	F	*BAD50*: c.2878G>C, p.(Asp960His)	VUS (PM2,BP4)	0,044	22,4
V1110	MDS-RS-MLD	52	M	*BAD50*: c.3175A>G, p.(Asp1192Gly)	VUS (PM2,BP1)	0,155	24,2
				BAZ1A: c.3717>A, p.(Val1124Asp)	VUS (PP3, PM2, BP1)	0,898	27,3
V1142	MDS-EB1	58	F	*ERCC6L2*: c.1048A>G, p.(Lys350Glu)	VUS (PM1,PP3,BP1)	0,873	25,6
V1150	MDS-MLD	49	M	*BAD50*: c.1447A>G, p.(Lys483Glu)	VUS (PM2,PP2, BP4)	0,13	22,9
V1165	MDS-MLD	51	F	*LIG4*: c.2465C>T, p.(Ser822Leu)	VUS (PM2,BP4)	0,127	12,88
V1191	MDS-EB2	44	F	*ERCC6L2*: c.1892A>G, p.(Asn631Ser)	VUS (PM2,PP3,BP1)	0,168	20
V1224	MDS-MLD	53	F	*ERCC6L2*: c.2498T>A, p.(Asp833Asn)	VUS (PM1,PP3)	NA	17,3
V1236	MDS-MLD	18	M	*ERCC6L2*: c.2310C>T, p.(Ile701*)	P (PVS1,PM2,PP3)	NA	39
V1238	MDS-EB2	57	M	*ERCC6L2*: c.1408G>T, p.(Val470Phe)	VUS (PM2,BP1)	0,367	21,8
V1259	MDS-MLD	28	M	*BAD50*: c.1879G>A, p.(Glu626Lys)	VUS (PM2, BP1, BP4)	0,304	25,9
V1270	UMMC	42	M	*ERCC6L2*: c.3109T>G, p.(Phe1037Val)	VUS (PM2,BP4,BP1)	NA	3,42
				ERCC6L2 rs 3236C>T, p.(Pro1079Ser)	VUS (PM2,BP4,BP1)	NA	14
V1271	MDS-MLD	30	M	*PRDC*: c.1027G>T, p.(Arg343Leu)	VUS (PP3, PM2, BP1)	0,571	25,7
V1292	MDS-MLD		M	*ERCC6L2*: c.4359C>T, p.(Tyr1453Ile)	VUS (PM2, BP1, BP3, BP4)	NA	22,7
				ERCC6L2: c.1409G>T, p.(Val470Phe)	VUS (PM2,BP1)	0,367	21,8
V1295	MDS-MLD	42	M	*MRE11*: c.1757C>T, p.(Ser586Leu)	VUS (PM2, BP4)	0,078	16,3
V1351	MDS-MLD	57	F	*ERCC6L2*: c.4405G>C, p.(Glu1469Gln)	VUS (PM2, BP1)	NA	23,3
V1352	MDS-MLD	37	M	*ERCC6L2*: c.332C>T, p.(Pro111Leu)	VUS (PM2, PP3, BP1)	0,602	22,7
				ERCC6L2: c.3626C>A, p.(Pro1209His)	VUS (PM2, BP3, BP5, BP6)	NA	18,47

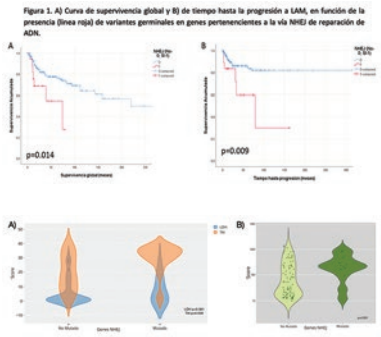


Figura 2. Graficos violín mostrando distribuciones de los componentes del *score* de inestabilidad genómica en estudio WES sobre ADN pareado tumoral-germinal: A) significativamente superior (lesionado) para la presencia de regiones subteloméricas con desequilibrio alélico (naranja). Sin diferencia significativa para la presencia de regiones con pérdida de heterocigosidad (azul). B) Mayor *score* total de inestabilidad genómica en pacientes mutados.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CS-003

RÁPIDA Y PRECISA IDENTIFICACIÓN DE LA FIRMA BCR::ABL1-LIKE EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B A PARTIR DE DATOS DE RNA-SEQ Y MODELOS DE APRENDIZAJE AUTOMÁTICO

Rosa Rosa, JM (1); Sánchez Pérez, R (1); Ribera Salas, J (2); Ayala Díaz, R (1); Morgades De La Fe, M (2); Ribera Santasusana, JM (2); Martínez López, J (1)

(1)Hospital 12 Octubre; (2)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol

Introducción: Las tecnologías de secuenciación de nueva generación (NGS) han sido fundamentales para identificar nuevos subtipos de leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B (LLA-B) y han ayudado a descubrir nuevos mecanismos leucemogénicos. En este contexto, el subtipo con reordenamiento *BCR::ABL1* ha surgido como uno de los más relevantes debido a su frecuencia y al beneficio potencial de las terapias dirigidas con inhibidores tirosín-quinasa. Este subtipo se asocia con la *down-regulación* de genes de desarrollo de células B y la sobreexpresión de genes de progenitores. Clínicamente, este subtipo de LLA presenta características clínicas de alto riesgo, como elevación de leucocitos totales, respuesta deficiente en fase de inducción, altos niveles de enfermedad mínima residual y baja probabilidad de supervivencia. Nuestro grupo ha desarrollado recientemente un panel de RNA-Seq de 42 genes que aplicado a una cohorte de 100 pacientes con LLA-B tratados con ensayos adaptados al riesgo, han permitido identificar una nueva firma molecular que se correlaciona con pronóstico adverso en pacientes adultos con LLA-B[1].1- R Sanchez et al Blood Cancer J 2020. **Objetivo:** Nuestro objetivo es desarrollar modelos de IA (Inteligencia Artificial) que faciliten una clasificación rápida y automatizada de los pacientes *BCR::ABL1*-like a partir de los valores de expresión génica de NGS. **Material:** La expresión génica se estimó utilizando Salmon y se normalizó intra- e inter-carrera. Se realizó un análisis de componentes principales (ACP) para medir el potencial de captura de variabilidad de los modelos. La cohorte de 122 pacientes utilizada para la validación del panel se dividió para establecer conjuntos de entrenamiento y de prueba en una proporción de 70/30. La variable objetivo se codificó como 0 (otros subtipos) y 1 (subtipo *BCR::ABL1*-like). Se emplearon modelos simples de aprendizaje automático (AA): regresión logística (RL), bosque aleatorio (BA) y red neuronal (RN), sin ajuste fino de parámetros. La precisión sirvió como métrica para evaluar el rendimiento del modelo. Se utilizó *Colab* de *Google* para programar y ejecutar el código Python, utilizando bibliotecas como *pandas*, *matplotlib*, *numpy*, *sklearn* y *tensorflow*. La sobreadaptación de los modelos se cuantificó como la diferencia absoluta entre las precisiones del conjunto de entrenamiento y las del conjunto de prueba. Se construyó un árbol de decisión utilizando los resultados de los tres modelos para mejorar la precisión global. **Resultados:** El análisis de componentes principales reveló que la expresión génica no identificaba ningún componente principal que explicara la variabilidad observada en

los datos. La precisión de los modelos de IA fue de 0,95, 0,93 y 0,96 para RL, BA y RN, respectivamente. No se observó sobreajuste en ninguno de los modelos. En particular, los pacientes mal clasificados difirieron entre los tres modelos, lo que indica que cada modelo capturó la variabilidad de forma diferente. El árbol de decisión clasificó con éxito a 120 de 122 pacientes, alcanzando una precisión global del 98%. **Conclusiones:** Se emplearon tres modelos AA diferentes para clasificar con precisión los casos *BCR::ABL1*-like en un procedimiento rápido y automatizado. También se someterán a prueba otras variables objetivo, como el tiempo hasta la recaída o la mortalidad. Creemos que la incorporación del aprendizaje automático/la inteligencia artificial al diagnóstico de esta enfermedad mejorará significativamente los resultados para los pacientes. Se analizará un conjunto más amplio de casos (~200 pacientes) para validar la generalidad de estos modelos.

[1] *R. Sánchez et al Blood Cancer Journal 2020.*

SEHH - LINFOMAS

CS-004

ENSAYO CLÍNICO DE FASE I/II CON CAR-T30 ACADÉMICO (HSP-CAR30) PARA TRATAMIENTO DE LINFOMA DE HODGKIN O LINFOMA NO HODGKIN T CD30+ EN RECIDIVA O REFRACTARIO: RESULTADOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD

Caballero, A (1); Escribà-garcia, L (1); Ujaldón-miró, C (1); Montserrat-torres, R (1); Pujol-fernández, P (1); Guardiola-perello, M (1); Escudero, E (1); Jara-bustamante, P (1); Garcia-cadenas, I (2); Esquirol, A (2); Martino, R (2); Sierra, J (2); Alvarez-fernández, C (1); Briones, J (1)

(1)Servicio de Hematología. Grupo de Inmunoterapia Celular y Terapia Génica. Instituto de Investigación Sant Pau (IIB-Sant Pau). Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; (2)Servicio de Hematología. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: En los escasos ensayos con terapia CART-30, principalmente Hodgkin (LH), la eficacia fue moderada. Diseñamos un CAR dirigido a un epítopo proximal en la región no soluble de CD30, generamos productos CART-30 (HSP-CAR30) enriquecidos en células T de memoria para lograr mayor eficacia antitumoral (*Álvarez/Escribá et al, 2021)*. Presentamos los resultados del ensayo de fase I/II de HSP-CAR30 para tratamiento de LH y linfoma no Hodgkin de células T CD30$^+$ (LNH-T). **Objetivo:** Evaluar seguridad y eficacia de HSP-CAR30 en el tratamiento de LH o LNH-T CD30$^+$ en recidiva/refractario (R/R). **Material:** Los pacientes con LH fueron R/R a quimioterapia, brentuximab y anti-PD-1; los pacientes con LNH-T R/R a 2 líneas. Las células T se modificaron con CAR30-4-1BB. En la fase I se evaluaron 3 dosis de células T CAR30$^+$ (3, 5 y 10x10^6/kg) y en la fase II los pacientes recibieron 5x10^6/kg células CAR30$^+$. HSP-CAR30 se infundió en fresco, con un tiempo desde aféresis hasta infusión de 10 días. **Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes (27 LH y 2 LNH-T) y 28 recibieron HSP-CAR30. Tres pacientes recibieron la dosis 1, 20 pacientes la dosis 2 y 4 la dosis 3. Un paciente no recibió HSP-CAR30 y otro recibió una dosis inferior por falta de expansión celular. Las características basales de los pacientes se resumen en la Tabla 1. El 72% eran primariamente refractarios y el 83% estaban en progresión (EP) al recibir HSP-CAR30. La media de líneas previas fue 5 (3 – 10). El 75% de los pacientes (n=21) recibió linfodepleción con fludarabina/bendamustina y el 25% (n=7) recibió fludarabina/ciclofosfamida. Los productos HSP-CAR30 mostraron una expresión media de CAR30 del 94,76±0,6%, con predominio de células T de memoria en CD4$^+$ (T_{CM} 54.7±6.7%, T_{SCM} 33±6.8%) y CD8$^+$ (T_{SCM} 49,3±7.7%, T_{CM} 36,6±9%). El tiempo medio hasta el pico de expansión fue de 23,6 días (4 – 91). Los eventos adversos de especial interés se muestran en la Tabla 2. Se observó un 39.3% (n=11) de CRS, mayoritariamente de grado 1(81,8%). Un paciente desarrolló CRS grado 3, 1 paciente presentó ICANS grado 3 y 1 un síndrome de activación macrofágica grado 1. Se objetivó rash cutáneo autolimitado en 21,4% (n=6) de los pacientes. Un paciente con antecedente de infecciones por citomegalovirus (CMV), desarrolló neumonía por CMV y otro una tuberculosis pulmonar, ambas resueltas. Dos pacientes desarrollaron neoplasias mieloides; en uno se detectó una mutación de TP53 (VAF 46.7%) en el aspirado medular previo a CART-30. La tasa de respuestas globales fue del 89% (n=24), incluyendo un 37% de respuestas completas (RC) y un 52% de respuestas parciales (RP). Con una media de seguimiento de 22,67 meses (10 - 39), la supervivencia global es del 67%. La supervivencia libre de enfermedad a los 12 meses fue del 37%. La duración media de la respuesta fue de 10,63 meses (0 – 36) y de 20,7 meses (10 – 36) en pacientes con RC. De hecho, el 40,7% (n=11) de los pacientes tratados continúan en RC. **Conclusiones:** HSP-CAR30, el primer CART30 académico desarrollado en Europa, produce respuestas completas duraderas en pacientes con LH multirefractarios, con un perfil de seguridad similar a otras terapias CART. Este ensayo demuestra el potencial de la terapia CART30 en pacientes con LH refractarios que han agotado las terapias convencionales.

Tabla 1. Datos demográficos y características basales de la enfermedad

Características basales	Todos los pacientes N = 29	
Edad media (min - max)	37 (16 – 63)	
Sexo (%)	Hombres: 21 (72,4)	Mujeres: 8 (27,6)
Diagnóstico (%)	LH: 27 (93,1)	LNH-T: 2 (6,9)
Histología (%)	Esclerosis nodular: 24 (82.8) Celularidad mixta: 3 (10,3)	T periférico NOS: 1 (3,4) Anaplásico ALK-: 1 (3,4)
Estadio al diagnóstico (%)	I: 0 II: 6 (20,6)	III: 5 (17,2) IV: 18 (62)
Síntomas B (%)	Sí: 16 (55,1) No: 13 (44,8)	
Media de líneas previas (min - max)	5 (3 – 10)	
Primariamente refractarios	Sí: 21 (72,4) No: 8 (27,6)	
TASPE previo (%)	Sí: 20 (69) No: 9 (31)	
Refractario a línea previa (%)	Sí: 19 (65,5) No: 10 (34,5)	
Terapia puente (%)	Sí: 6 (20,7) No: 23 (79,3)	
Situación previa a CART30 (%)	RP: 2 (6,9) EE: 3 (10,3) EP: 24 (82,8)	
Dosis de HSP-CAR30 (%)	Dosis 1: 3 (10,3) Dosis 2: 20 (69)	Dosis 3: 4 (13,8) Otra dosis 2 (3,4)

LH: linfoma de Hodgkin, LNH-T: linfoma no Hodgkin T, RP: respuesta parcial, EE: enfermedad estable, EP: enfermedad en progresión.

Tabla 2. Efectos adversos de especial interés tras HSP-CAR30

Complicación evaluada		Todos los pacientes tratados N = 28
SLC	Frecuencia	11 (39.3%)
	Grado	1: 9 (81,8%) 2: 1 (9,1%) 3: 1 (9,1%)
	Día de inicio (min – max)	3,27 (0 – 21)
	Duración (días, min – max))	4 (1 – 15)
	Tocilizumab (%)	3 (27,3)
ICANS	Frecuencia	1 (3,6%)
	Grado	3: 1 (100%)
	Día de inicio	5
	Duración (días)	5
	Tratamiento	Dexametasona Anakinra
SAM	Frecuencia	1 (3,6%)
Rash cutáneo	Frecuencia (%)	6 (21,4%)
	SC afectada	45 (18 – 90)

SLC: síndrome de liberación de citoquinas, ICANS: síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras, SMA: síndrome de activación macrofágica.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

CS-005

ANÁLISIS MULTICÉNTRICO DEL ABORDAJE TRANSFUSIONAL EN PACIENTES CON AHAI POR ANTICUERPOS CALIENTES EN 11 HOSPITALES DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID (CAM)

Jiménez Chillón, C (1); Perez Corral, A (1); Sanchez Fernandez, MS (2); Perez De Camino Gaisse, B (2); Saez Serrano, I (3); Lopez De La Osa, MJ (4); Vicuña Andres, I (4); Marin Mori, KDC (5); Cruz Gomez, A (6); Chica Gullon, E (6); Kerguelen Fuentes, AE (7); Dos Santos Ortas, A (7); Gonzalez Arias, AM (8); Berberana Fernandez De Murias, M (8); Herraez Garcia, R (9); Vilches Moreno, A (9); Ruiz Sainz, ME (10); Anguita Velasco, J (1); Moreno Jimenez, G (11)

(1)H.G.U. Gregorio Marañón; (2)H.U. Fundación Jiménez Díaz; (3)H.U. Clínico San Carlos; (4)H.U. La Princesa; (5)H.U. Infanta Leonor; (6)H.U. Getafe; (7)H.U. La Paz; (8)H.U. Severo Ochoa; (9)H.U. Infanta Sofía; (10)H.U. del Tajo; (11)H.U. Ramón y Cajal

Introducción: La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) puede causar una anemia grave que requiera de transfusión urgente. La presencia de aloanticuerpos subyacentes y las potenciales reacciones hemolíticas suponen un reto añadido en el manejo de esta patología. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar las características de los pacientes que requieren transfusión, su rendimiento y la prevalencia de efectos adversos asociados. **Material:** Desde el Grupo Madrileño de Hemoterapia, realizamos un estudio retrospectivo multicéntrico en 11 hospitales de la CAM, incluyendo pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de AHAI por anticuerpos calientes entre los años 2016 y 2023. Se analizaron los datos y rendimiento transfusional del primer episodio de hemólisis, comparando las características de los pacientes transfundidos y no transfundidos. La política transfusional de los centros incluía respetar al menos fenotipo Rh y Kell. **Resultados:** Se incluyeron 233 pacientes (Tabla 1) de los que 90 (39%) fueron transfundidos durante el primer brote. Los pacientes transfundidos presentaban diferencias significativas con mayor frecuencia de síndrome de Evans, menor hemoglobina y mayor bilirrubina al diagnóstico, así como una peor respuesta reticulocitaria (BMRI<121). La mediana de hemoglobina pretransfusional fue de 5.8g/dL, con una mediana de rendimiento de 0.9g/dL, sin aumento significativo de la hemólisis (Fig. 1B-C). El 43% de los pacientes transfundidos lo hicieron en el primer día y ninguno recibió la primera transfusión más tarde del día 15 (Fig. 1C). Los principales indicaciones para la transfusión fueron: astenia (41%), disnea (24%), dolor torácico (14%), insuf. cardiaca (4,4%) u otros (11.1%). Se registraron 2 reacciones post-transfusionales: 1 fallo hemodinámico y 1 episodio febril. 7 pacientes (3%) presentaban aloanticuerpos al diagnóstico (previamente conocidos o diagnosticados en el momento del diagnóstico de la AHAI). En 3 pacientes se identificaron aloanticuerpos durante el seguimiento (Fig. 2A-B), ninguno de ellos fue transfundido en el primer episodio de AHAI, por lo que la tasa de aloinmunización en pacientes transfundidos en el primer brote fue del 0%. Seis (2,5%) pacientes fallecieron por complicaciones de la AHAI. Los pacientes transfundidos precisaron mayor rescate terapéutico (31% vs. 11%, p<0,01) con peor tasa de respuesta (80% vs. 90%, p<0,05). **Conclusiones:** En pacientes con AHAI, la transfusión, en caso de encontrarse indicada, se asocia a un adecuado rendimiento transfusional, sin aumento de la hemólisis ni reacciones adversas. Con los protocolos actuales, la tasa de aloinmunización es muy baja, por lo cual, no debe demorarse en caso de compromiso del paciente. Una menor hemoglobina, S. Evans asociado y una inadecuada respuesta reticulocitaria al diagnóstico se asocian a una mayor tasa de transfusión.

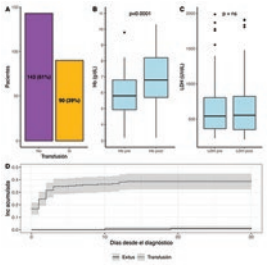


Figura 1. (A) Porcentaje de pacientes transfundidos; (B) Hemoglobina pre y post-transfusional; (C) LDH pre y post-transfusional; (D) Incidencia acumulada de transfusión y éxitus por cualquier causa desde el diagnóstico en todos los pacientes.

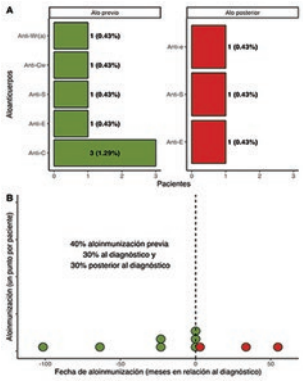


Figura 2. (A) Especificidad de los aloanticuerpos previos y posteriores al diagnóstico (N y % sobre el total de pacientes); (B) Momento de la aloinmunización respecto al diagnóstico de la AHAI (día 0), en pacientes con aloanticuerpos previos (verde), o posteriores al diagnóstico (rojo).

Tabla 1. Características basales de los pacientes en función de si reciben transfusión o no en el primer episodio hemolítico

Característica	Transfusión (N = 90)	No transfusión (N = 143)	p
Edad, mediana (rango)	74.7 (33.5-94.6)	71.3 (19.4-96.4)	ns
Sexo, mujer, n(%)	45 (50)	76 (53)	ns
Enfermedad de base, n (%)			ns
Idiopática	33 (37)	64 (45)	
Secundaria	57 (21)	79 (55)	
S. Evans, n (%)	19 (21)	12 (8.4)	0.01
Datos analíticos al diagnóstico, mediana (rango)			
Hemoglobina (g/dL)	6.6 (3.2-10.9)	7.9 (4.2-11.2)	<0.001
LDH (UI/dL)	596 (156-4679)	525 (156-2256)	ns
Bilirrubina total (mg/dL)	2.8 (0.2-21)	2.3 (0.5-13.1)	0.046
Reticulocitos (x10^3/dL)	212 (0-926)	245 (2.9-779)	ns
Respuesta reticulocitaria apropiada (BMRI > 121), n (%)	34 (43)	73 (63)	0.009
Transfusiones previas, n (%)	20 (22)	17 (12)	0.05
Aloanticuerpos previos, n (%)	3 (3.3)	4 (2.8)	ns
Número de concentrados transfundidos en el primer brote, mediana (rango)	2 (1-44)	NA	NA
Tratamiento de primera línea, n (%)			
Corticoides	71 (82)	130 (92)	0.02
Rituximab +/- corticoides	14 (16)	7 (4.9)	
Tratamiento de rescate en los primeros 14 días, n (%)	25 (31)	15 (11)	<0.001
Rituximab	9 (11)	5 (3.5)	ns
Otros	16 (17.8)	10 (6.9)	
Respuesta a 1ªL, n (%)	72 (80)	129 (90)	0.045
Seguimiento (meses), mediana (rango)	20 (0.03-125)	33 (0.3-99.8)	0.002
Exitus, n (%)			0.019
Secundaria a AHAI	6 (6.7)	0 (0)	
Por otras causas	20 (22)	32 (22)	

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CS-006

ANÁLISIS EXHAUSTIVO DE VARIANTES ESTRUCTURALES CAUSANTES DE HEMOFILIA A Y B MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE TERCERA GENERACIÓN CON NANOPOROS: IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS, MOLECULARES Y CLINICAS

Borràs, N (1); Closa, L (2); De La Morena-barrio, B (3); Ramírez, L (1); Lera, C (1); González, N (1); Benítez, O (4); López-fernández, M (5);

Falcón-rodríguez, M (6); Soto, I (7); Ríos De Paz, M (8);
Garcia-martínez, I (1); Hobeich, C (1); Corral, J (3); Vidal, F (9); Corrales, I (9)

(1)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona; Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (2)Laboratori d'Histocompatibilitat i Immunogenètica, Banc de Sang i Teixits, Barcelona; Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB, CIBERER-ISCIII, Murcia.; (4)Unidad de Hemofilia, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.; (5)Servicio de Hematología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.; (6)Servicio de Hematología, Complejo Hospitalario Insular Materno-Insular, Las Palmas de Gran Canaria.; (7)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.; (8)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.; (9)Laboratori Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona; Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardi

Introducción: Las variantes estructurales (VEs) en los genes *F8* y *F9* representan el 3% de las mutaciones identificadas en pacientes con hemofilia A o B. Tradicionalmente, se detectan mediante amplificación de sondas tras ligación múltiple (MLPA). Sin embargo, esta técnica solo permite detectar ganancia o pérdida de número de copias del DNA, ofreciendo información aproximada sobre el tamaño y localización de las mutaciones, y no permite la detección de otras como las inversiones. La caracterización completa y precisa de las VEs es crucial para realizar un correcto diagnóstico molecular, conocer la base genética de estas enfermedades, realizar estudios familiares y explorar otras implicaciones clínicas significativas. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo evaluar la secuenciación de tercera generación (TGS) en la caracterización de las VEs en pacientes con hemofilia, así como profundizar en la comprensión del papel que juegan los elementos repetitivos del genoma en estos grandes reordenamientos. **Material:** Se incluyeron 7 pacientes hemofílicos con VEs en *F8* o *F9* detectadas previamente por MLPA o PCR. Las librerías de DNA se prepararon con el Ligation Sequencing Kit V14 (Oxford Nanopore technologies). La TGS se realizó en la plataforma PromethION tras el enriquecimiento computacional en tiempo real de una región de ~3 Mb incluyendo del *F8* o *F9,* utilizando la herramienta *Adaptive Sampling* implementada en la plataforma MinKnow. **Resultados:** La TGS permitió caracterizar completamente todas las VEs, excepto una: cinco deleciones y una inserción de diferentes tamaños (345 - 486.178 pb). En estas, se definió con precisión nucleotídica los puntos de corte exactos (Tabla 1 y Figura 1), permitiendo identificar regiones repetitivas (*LCR, LINE, SINE*) en 7 puntos de corte y microhomologías de entre 2 y 12 pb en 5 puntos, así como, otros genes implicados en las VEs con la consiguiente implicación clínica. Todo ello, ayuda a desentrañar el mecanismo molecular implicado. Los resultados fueron validados mediante el diseño de oligonucleótidos específicos, PCR y posterior secuenciación, permitiendo realizar estudios familiares. Hasta la fecha, únicamente una VE no ha podido ser totalmente caracterizada: de acuerdo con los resultados del MLPA se trata una duplicación del exón 2 al 25 del *F8*, pero los resultados iniciales de la TGS revelaron que esta duplicación es consecuencia de una VE compleja que implica inversiones y deleciones en las que participan los intrones 1 y 22 del *F8*. Actualmente se están desarrollando estrategias específicas para concluir el estudio de este caso de hemofilia A. Estos hallazgos muestran como la TGS puede corregir y afinar el diagnóstico molecular obtenido mediante MLPA. **Conclusiones:** Este es uno de los estudios más extensos en la caracterización de VEs en pacientes con hemofilia mediante TGS. Los resultados obtenidos demuestran la fortaleza de esta tecnología en la caracterización detallada de VEs. Estos hallazgos subrayan las ventajas de la TGS no sólo para mejorar la precisión diagnóstica en hemofilia, sino también para ofrecer nuevas perspectivas sobre el mecanismo patogénico subyacente y facilitar el cribado familiar, con las consiguientes implicaciones clínicas.

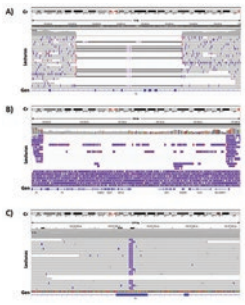


Figura 1. Visualización en el IGV, herramienta interactiva de alto rendimiento y fácil uso para la exploración visual de datos genómicos, de la deleción del exón 15-21 URHA112 (A), la deleción del exón 1-22 UMHA2083 (B) en el *F8* y la inserción de nucleótidos en el exón 2 UMHB0325 (C) en el *F9* analizado mediante TGS.

Tabla 1. Datos moleculares de 7 pacientes diagnosticados clínicamente con hemofilia con grandes variantes estructurales en los genes *F8* y *F9*

	PACIENTE	Gen	MLPA	Exones afectos	Coord.	Tamaño VE (pb)	Descripción VE (HGVSc)	NT MH/INS	SEQ MH/INS	Elementos repetitivos	
										5'	3'
Hemofilia A	UMHA2157	*F8*	Del	2-6	154.982.223-155.012.921	30.699	c. 143 + 9489_787 + 2464del	6	GGATCA	AluYe5 (SINE)	AluY (SINE)
	URHA112	*F8*	Del	15-21	154.898.305-154.904.079	8.775	c. 5391-506_6444 + 1561delinsTGCC (TG) AGAAGCACCTTTTCA	2;21	AT; TGAAAAGGTGCTTCT (CA) GGCA	L3 (LINE)	L1ME2B (LINE)
	UMHA2083*	*F8*	Del	1-22	154.890.328-155.376.505	486.178	-	-	-	Int22h1 (LCR)	Int22h2 (LCR)
	UMHA1216	*F8*	Dup	2-25	-	-	VE compleja	-	-	-	-
Hemofilia B	UMHB0414	*F9*	Del	1-3	139.487.509-139.538.453	50.945	g. 139.487.509-139.538.453del	2	TT	-	-
	UMHB0074*	*F9*	Del	F9 completo	139.285.304-139.617.452	332.149	g. 139.285.304-139.617.452del	3	TAG	L1M4 (LINE)	-
	UMHB0325	*F9*	NR	2	139.537.089	345 ins	c. 180_181ins [T[?]; Alu; 168_180]	12	CAGGGAACCTT	-	-

Del: deleción; Dup: duplicación; Ex: exón; Ins: inserción; LCR: low copy repeat; LINE: long interspersed nuclear element; MH: microhomología; NR: no realizado; nt: nucleótidos; SINE: Short interspersed nuclear element; pb: pares de bases; VE: variante estructural. * VE que implica al gen de interés y otros genes situados en regiones extragénicas

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CS-007

EVALUACIÓN ULTRASENSIBLE DE ADN TUMORAL CIRCULANTE (CTADN) PARA LA DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN MÍNIMAMENTE INVASIVA DE LA ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL (EMR) EN MIELOMA MÚLTIPLE (MM)

Buenache, N (1); Martín-muñoz, A (1); Ruiz-heredia, Y (1); Lasa, M (2); Notarfranchi, L (2); González, C (2); Cedena, MT (1); Barrio, S (1); Calasanz, MJ (2); Mateos, MV (3); Rosiñol, L (4); Lahuerta, JJ (1); Blade, J (4); San Miguel, J (2); Puig, N (3); Paiva, B (2); Martínez-lópez, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Cancer Center Clinica Universidad de Navarra, Centro de Investigacion Medica Aplicada (CIMA), Instituto de Investigacion Sanitaria de Navarra (IDISNA); (3)Hospital Universitario de Salamanca, Instituto de Investigacion Biomedica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca; (4)Unidad de Amiloidosis y Mieloma Múltiple, Departamento de Hematología, IDIBAPS, Hospital Clinic

Introducción: La evaluación de la EMR en la médula ósea (MO) es uno de los factores pronósticos más relevantes en MM. A pesar de que este test está bien establecido en los ensayos clínicos de MM, aún no es común en la práctica rutinaria. Implementar métodos menos invasivos para evaluar la EMR en sangre periférica (SP) podría mejorar su implementación en el ámbito clínico. **Objetivo:** Investigar nuevos métodos multimodales de alta sensibilidad para evaluar la SP-EMR en pacientes con MM. **Material:** Se incluyeron 243 pacientes que fueron monitorizados durante la evaluación de MO-EMR en ensayos clínicos de PETHEMA/GEM por citometría de flujo de nueva generación (NGF). La SP-EMR se valoró en 83 de estos pacientes con CloneSight, un método de secuenciación de nueva generación (NGS) altamente sensible ($>10^{-4}$) basado en paneles de mini amplicones multiplexados específicos para el paciente dirigidos a mutaciones somáticas identificadas en el diagnóstico. Paralelamente, la SP-EMR se evaluó por BloodFlow, otro método de alta sensibilidad (10^{-7}) que combina el enriquecimiento inmunomagnético con NGF. Además, en dos casos se empleó PhasED-Seq, que utiliza múltiples mutaciones somáticas dentro de fragmentos individuales de ADN y se han incluido 67 nuevas muestras positivas de MO-EMR para aumentar la sensibilidad de detección del ctADN mediante CloneSight. **Resultados:** En 9 de los 83 pacientes no se pudo analizar el ctADN por CloneSight debido a la ausencia de mutaciones somáticas adecuadas para el seguimiento de SP-EMR (88% de aplicabilidad). Se estudiaron un total de 194 muestras, de las cuales 12 (6%) de 9/74 pacientes (12%) resultaron positivas para SP-EMR. En 166 de esas muestras, la MO-EMR se analizó simultáneamente por NGF siendo la concordancia con SP-EMR usando CloneSight del 67% (62% dobles negativos y 5% dobles positivos). La frecuencia de casos discordantes CloneSight-/NGF+ y CloneSight+/NGF- fue del 31% y 2%, respectivamente. Solo 3 de los 74 (4%) pacientes negativos para MO-EMR han recaído. Al analizar la SP-EMR con ambos métodos, 4 de 74 pacientes fueron CloneSight-/BloodFlow+, de los cuales 1 progresó. Cabe destacar que el único caso (1/74) CloneSight+/BloodFlow- recayó. El valor predictivo negativo (VPN) de SP-EMR usando Blood-

Flow fue de aproximadamente 80%. CloneSight también ofreció un alto valor predictivo positivo (VPP) del 100%. La mediana de la supervivencia libre de progresión (SLP) de los pacientes con SP-EMR negativa frente a positiva usando CloneSight fue de NA (no alcanzada) frente a 14 meses, respectivamente (HR:11,7; P<,001). **Conclusiones:** El estudio reveló que CloneSight y BloodFlow detectan eficazmente la SP-EMR con alta sensibilidad al detectar ctADN y células tumorales circulantes (CTCs), respectivamente. La presencia de mutaciones y CTCs se relacionó con una SLP inferior. También se demostró un alto VPP, lo que sugiere que la identificación de tales eventos en el grupo de pacientes positivos para MO-EMR podría estratificar a aquellos con riesgo inmediato de recaída.

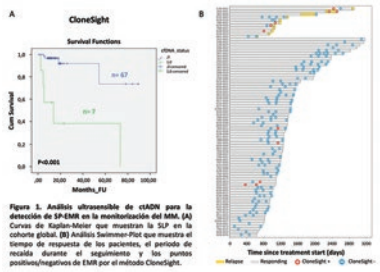


Figura 1. Análisis ultrasensible de ctADN para la detección de SP-EMR en la monitorización del MM. (A) Curvas de Kaplan-Meier que muestran la SLP en la cohorte global. **(B)** Análisis Swimmer-Plot que muestra el tiempo de respuesta de los pacientes, el periodo de recaída durante el seguimiento y los puntos positivos/negativos de EMR por el método CloneSight.

Figura 2. Gráfico de la determinación del valor de SP-EMR para el único paciente CloneSight+ que recayó. Se observa resultado CloneSight+/BloodFlow- para el único punto de seguimiento (BFMM_422) disponible del paciente 838-003.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CS-008

ESTUDIO OBSERVACIONAL, PROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO, PARA EVALUAR LA PROFILAXIS CARDIOEMBÓLICA EN PACIENTES CON CÁNCER Y TRATAMIENTO ONCOESPECÍFICO: ANÁLISIS INTERMEDIO DEL REGISTRO PROCECAN

Pina Pascual, E (1); Moliner Borja, P (1); Belarte Tornero, L (2); Gavín Sebastián, O (3); Constans Cot, M (4); Rogado Revuelta, J (5); Esteve Pastor, M (6); Salvador Coloma, C (7); Aguinaco Culebras, R (8); Llamas Sillero, P (9); Tàssies Panella, D (10); Cascos Garcia, E (10); Fernández Jiménez, B (11); López De La Fuente, M (12); Marcos Jubilar, M (13); Mitroi, C (14); Quintanar Verdúguez, T (15); Tugués Peiró, A (16); Bernardo Guitiérrez, A (17); Ruiz Ortiz, M (18); Fortuny Frau, E (19); Aguilar Franco, C (20); Ferrer Pérez, Al (21); Moret Puig, C (22); Gil Ortega, I (23)

(1)Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona; (2)Hospital del Mar. Barcelona; (3)Hospital Universitario Lozano Blesa. Zaragoza; (4)Althaia Xarxa Assistencial Universitaria de Manresa. Manresa, Barcelona; (5)Hospital Universitario Infanta Leonor.Madrid; (6)Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.; (7)Hospital de Xátiva. Xátiva, Valencia; (8)Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.; (9)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid; (10)Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona; (11)Hospital Universitario de Móstoles. Móstoles. Madrid; (12)Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Terrassa, Barcelona; (13)Clínica Universidad de Navarra. Pamplona; (14)Hospital Universitario Puerta de Hierro.Majadahonda.Madrid; (15)Hospital Universitario de Elche. Elche, Alicante; (16)Hospital Arnau de Vilanova.Lleida; (17)Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo; (18)Hospital Reina Sofía. Córdoba.; (19)Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca; (20)Hospital General de Santa Bárbara. Soria; (21)Hospital Obispo Polanco. Teruel; (22)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.Barcelona; (23)Hospital General Universitario de Santa Lucía.Cartagena. Murcia

Introducción: La presencia de un cáncer activo supone un riesgo superior al 20 % de sufrir FA. Actualmente, alrededor de un 25 % de los pacientes con cáncer padecen FA. El riesgo de tromboembolismo y de complicaciones hemorrágicas es mayor entre la población con cáncer y tratamiento oncoespecífico. A pesar del volumen, la evidencia científica para establecer la estrategia de anticoagulación óptima sigue siendo pobre, ya que sistemáticamente estos pacientes han sido excluidos de los estudios clínicos. **Objetivo:** Describir la profilaxis antitrombótica en los pacientes con cáncer y patología cardioembólica (FA y/o prótesis valvulares mecánicas), que están recibiendo tratamiento oncoespecífico en la vida real. Identificar factores de riesgo asociados a eventos tromboembólicos y hemorrágicos. **Material:** El Registro PROCECAN es un estudio no intervencionista, nacional, observacional, prospectivo, multicéntrico y multidisciplinar. Los parámetros registrados incluyen características basales de los pacientes: edad, sexo, peso, talla función renal y cifra de plaquetas. Antecedentes de la patologia cardioembólica y del tratamiento antitrombótico previo al inicio del tratamiento oncoespecífico. Características de la enfermedad oncológica y del tratamiento. Se describirá cuál es la estrategia antitrombótica utilizada durante el tratamiento oncológico en la practica clínica habitual y su relación con los eventos clínicos trombóticos y hemorrágicos. Para ello, se registrarán todos los eventos trombóticos (ictus isquémico, AIT, embolia sistémica, y síndrome coronario agudo) y hemorrágicos a los 6 y 12 meses. La gravedad de la hemorragia se clasifica según los criterios de la ISTH en; hemorragia fatal, hemorragia grave y hemorragia no-grave clínicamente relevante (HNGCR). **Resultados:** Desde noviembre/21 se han incluido 393 pacientes procedentes de 23 centros españoles. En 374 pacientes la indicación de la profilaxis antitrombótica es una FA (CHA2DS2-VASc medio de 3.35 ±1.47 y 19 son portadores de prótesis valvulares mecánicas (10 aórtica, 5 mitral, 4 doble prótesis). La mediana de edad es de 74 años y el 63% son varones. Se han incluido pacientes con tumores sólidos y hematológicos. El tipo y localización del tumor se describe en la tabla 1. Todos los pacientes estaban en tratamiento oncológico activo en el momento de la inclusión (205 quimioterapia, 51 tratamiento hormonal, 10 fármacos antiangiogénicos, 76 inhibidores de la tirosin cinasa,103 inmunomoduladores). El 25% de los pacientes tienen el tumor localizado, el 32% localmente avanzado y el 43% metástasis a distancia. El 90% de los pacientes reciben algun tipo de profilaxis antitrombótica; ACODs 76,2% (apixabán 58%, edoxabán 20.5 %, rivaroxabán 14 %, dabigatrán 8%), AVK 9.3%,HBPM 14.5%. En el momento del corte, 169 pacientes han completado los 12 meses de seguimiento. Se han registrado un total de 25 eventos, 18 eventos hemorrágicos (8 hemorragias graves, 6 HNGCR y 4 hemorragias fatales) y 7 eventos trombóticos. El 80% se registraron durante los primeros 6 meses de seguimiento. La descripción de los eventos y del tratamiento antitrombótico recibido se describen en la tabla 2. 52 pacientes han fallecido, 35 por progresión de la enfermedad neoplásica, 8 por complicaciones infecciosas, 6 por hemorragia, 2 por complicaciones cardiovasculares y uno por un ictus isquémico. **Conclusiones:** Los resultados del Registro PROCECAN, permitirán conocer cuál es la profilaxis antitrombótica utilizada en los pacientes que están en tratamiento oncoespecífico en la vida real y relacionarla con el riesgo de complicaciones trombóticas y hemorrágicas. En la población analizada hasta ahora con fibrilación auricular, los ACODs parecen tener una eficacia y seguridad similar a la de los pacientes no oncológicos.

Tabla 1. Localización del tumor

n = 393	
Localización	**n (%)**
Colon-recto	38 (9.67%)
Páncreas	18 (4.58%)
Esófago-gástrico	12 (3.05%)
Pulmonar	65 (16.5%)
SNC	3 (0.76%)
Ginecológico	11 (2.80%)
Mama	47 (12%)
Urológico	12 (3.05%)
Próstata	19 (4.83%)
Linfoma	40 (10.2%)
Mieloma	31 (7.89%)
Via Biliar	1 (0.25%)
Otros	96 (24.42%)

Tabla 2. Descripción de los eventos y profilaxis antitrombótica

Tipo de evento			Profilaxis antitrombótica
6 meses			
Eventos Hemorrágicos	HNGCR	Digestiva	Apixabán 5 mg/12 h.
	Hemorragia grave	Digestiva	Apixabán 2.5 mg/12 h
	Hemorragia grave	Hematoma de pared abdominal	HBPM dosis terapéutica
	Hemorragia grave	Digestiva	Apixabán 5 mg/12 h
	HNGCR	Pulmonar	Apixabán 2.5 mg/12 h
	Hemorragia grave	Cerebral	HBPM dosis terapéutica
	HNGCR	Urológica	Dabigatrán 110 mg/12 h
	Hemorragia grave	Carotídea	NO
	Hemorragia fatal	Digestiva	HBPM dosis terapéutica
	HNGCR	Pulmonar	HBPM dosis terapéutica
	Hemorragia grave	Cerebral	Apixaban 2.5 mg/12 h
	Hemorragia grave	Digestiva	Apixaban 2.5 mg/12 h
	Hemorragia grave	Renal	AVK
	Hemorragia grave	Renal	AVK
Eventos Trombóticos	Ictus isquémico		HBPM dosis profiláctica
	Síndrome coronario agudo		Apixabán 5 mg/12 h
	AIT		HBPM dosis profiláctica
	Embolia sistémica		Apixabán 2.5 mg/12 h
	Embolia sistémica		HBPM dosis terapéutica
	Embolia sistémica		NO
12 Meses			
Eventos Hemorrágicos	HNGCR	Digestiva	Apixabán 5 mg/12 h
	HNGCR	Pulmonar	Apixabán 5 mg/12 h
	Hemorragia grave	Cerebral	HBPM dosis terapéutica
Eventos Trombóticos	Embolia sistémica		AAS

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CS-009

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE DOSIS REDUCIDAS DE CICLOFOSFAMIDA-POSTRASPLANTE FUERA DEL ENTORNO DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS HAPLOIDÉNTICO.

Redondo, S (1); Arrufat, A (1); Esquirol, A (1); Saavedra, S (1); Arguello-tomas, M (1); Caballero, AC (1); Oñate, G (1); López, J (1); Miqueleiz, S (1); Portos, J (1); Iranzo, E (1); Moreno-martinez, M (1); Riba, M (1); Sierra, J (1); Briones, J (1); García-cadenas, I (1); Martino, R (1)

(1)Hospital de la Sant Creu i Sant Pau

Introducción: La CyPT ha demostrado reducir la incidencia de la EICR aguda y crónica grave. Sin embargo, la dosis estándar de 50 mg/kg/día los días +3 y +4 conlleva un aumento de la toxicidad, incluyendo posibles eventos cardíacos, cistitis hemorrágica, retrasos en el injerto y en la recuperación inmunitaria. Con el objetivo de mitigar la toxicidad con la CyPT, en 2018 introdujimos una nueva estrategia basada en dosis reducidas de CyPT, de 50 a 30 mg/kg/día los días +3 y +4 (dosis total de 60 en lugar de 100 mg/kg) y tacrolimus como profilaxis de la EICR para pacientes adultos sometidos a un alo-TPH de donante emparentado idéntico (DEi), donante no emparentado idéntico (DNEi), o donante no emparentado con un único alelo no compatible (DNEm), considerados de alto riesgo de fracaso de injerto y/o de MRT precoz. La nueva plataforma se utilizó en caso de comorbilidades cardíacas significativas, ≤4 x 10^6/kg de CD34+ infundidas, y en pacientes con mielofibrosis (MF). **Objetivo:** Presentamos los datos preliminares de 31 pacientes que se sometieron a un alo-TPH utilizando esta estrategia. **Material:** Estudio retrospectivo, unicéntrico, no aleatorizado realizado en un hospital universitario terciario. **Resultados:** Entre febrero de 2018 y marzo 2023, se incluyeron 31 pacientes con una mediana de edad de 59 años (r, 41-72), siendo la MF (54,8%) la enfermedad más prevalente. Doce presentaban un HCT-CI ≥3 (38,7%), 4 (9,7%) comorbilidades cardiacas, y 7 (22,6%) recibieron ≤4 x 10^6/kg de CD34+ (*Tabla 1*). Todos los pacientes injertaron, excepto 3 que fallecieron durante la neutropenia. La mediana de tiempo de recuperación de neutrófilos y plaquetas fue de 20 (r, 16-31) y 21 días (r,17-35). No se utilizaron factores de crecimiento post-TPH. A día +60, 20 pacientes evaluables (71,4%) presentaban quimerismo completo. Tras la administración de la CyPT, se produjeron 2 (6,4%) eventos cardíacos (1 disfunción sistólica ventricular izquierda, y 1 edema pulmonar agudo, 2 (6,4%) cistitis hemorrágica por virus BK, y 10 (32,3%) reactivaron CMV. No se identificaron casos de microangiopatía trombòtica, enfermedad venooclusiva, ni complicaciones cardíacas tardías. La incidencia de EICR aguda II-IV y III-IV fue del 43,2% (IC 95%: 22,4%-58,4%) y del 16,7% (IC 95%: 2,2%-29%). La incidencia de EICRc global y moderad-severa a 20 meses fue del 25,7% (IC 95%: 5,2%- 41,8%) y del 6,5% (IC 95%: 2,7%-15,6%). El factor de riesgo que tuvo un impacto significativo en la EICRa en el análisis univariable fue el DNEm [HR 9 (IC 95%: 1-86,9); p =0,05]. A fecha de noviembre de 2023, la mediana de seguimiento de los supervivientes fue 20 meses (r, 10-45). La SG y SLP a 20 meses fue del 75,9% (IC 95%: 61,7%-93,3%) y 70,5% (IC del 95%: 54,8%-90,7%). La TRM del 6,7% (IC 95%: 0-15,2%) a los 100 días, y del 10% (IC 95%: 0-20,4%) a los 12 meses. La supervivencia libre de recaída/EICR y sin necesidad de inmunosupresión a los 12 meses fue del 63,6%. **Conclusiones:** Nuestro estudio confirma la eficacia y seguridad del uso de dosis reducidas de CyPT en pacientes con MF, cardiopatía previa,y aquellos que reciben una celularidad CD34+ inferior, sometidos a un alo-TPH de DEi o DNEi/DNEm. Estos resultados nos han llevado a considerar la ampliación del uso de dosis reducidas de CyPT a todos los receptors de alo-TPH fuera del entorno haploidéntico, a excepción del DNEm. Se necesitan más estudios para confirmar estos resultados.

Tabla 1. Características de los pacientes, N = 31 (% en paréntesis)

Variables	
Edad, mediana [rango]	59 [41-72]
Sexo, masculino	18 (58.1)
Enfermedad de base Mielofibrosis Leucemia aguda Otros	 17 (54.8) 10 (35.5) 3 (9.7)
Estado de la enfermedad pre-TPH Respuesta Completa Respuesta Parcial Enfermedad Estable	 10 (32.3) 7 (22.6) 14 (45.1)
EBMT score ≥ 5	16 (51.6)
HCT-CI ≥ 3	12 (38.7)
Índice de riesgo de la enfermedad, alto-muy alto	8 (25.8)
Eventos Cardíacos pre-TPH	4 (12.9)
Tipo de Donante Donante emparentado HLA idéntico Donante no emparentado HLA idéntico Donante no emparentado con diferencia HLA	 10 (32.3) 15 (48.4) 6 (19.3)
Acondicionamiento de intensidad reducida	24 (77.4)
Paciente hombre-donante mujer	8 (25.8)
Fuente, Sangre periférica	29 (93.5)
CD34 + infundidas (x 10^6/kg)	5.14 [0.42-6.7]
CMV-/-	6 (19.4)

TPH = trasplante de progenitores hematopoyéticos; Eventos Cardíacos = incluyendo disfunción sistólica ventricular izquierda y síndromes coronarios.

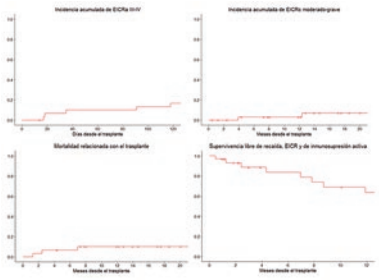


Figura 1. (A) Incidencia acumulada de EICRa III-IV, (B) Incidencia acumulada de EICRc moderado-severo, (C) Mortalidad relacionada con el trasplante, (D) Supervivencia libre de recaída, EICR y de inmunosupresión a 12 meses.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CS-010

MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA: SUPERANDO LAS LIMITACIONES DE LAS TÉCNICAS CITOGENÉTICAS CONVENCIONALES EN MIELOFIBROSIS

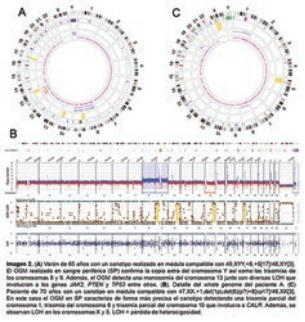
Díaz-González, A (1); Mora, E (2); Garrote, M (3); Carreño-tarragona, G (4); Salido, M (5); Pastor, I (6); Stuckey, R (7); Cisneros, A (8); Domingo-monfort, J (9); Mayordomo, E (10); Avetisyan, G (11); García-ruiz, C (11); Torres-hernández, N (11); López-benet, C (11); Furió, S (2); Arellano-rodrigo, E (3); álvarez, N (12); Vélez, P (13); Villamón, E (6); Segura-díaz, A (7); Ayala, R (14); Espinet, B (5); álvarez-larrán, A (3); Hernández-boluda, J (6); Such, E (15)

(1)Grupo de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; (2)Grupo de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia. Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.; (3)Servicio de Hematología, Hospital Clínic, Barcelona.; (4)Servicio de Hematología, Hospital 12 de Octubre, Madrid.; (5)Laboratorio de Citogenética Molecular, Servicio de Patología, Hospital del Mar, Barcelona. Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (6)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario-INCLIVA, Valencia.; (7)Servicio de Hematología, Hospital Doctor Negrín, Gran Canaria.; (8)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia (ICO)-Hospital Germans Trias i Pujol-Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras. Badalona, Barcelona.; (9)Servicio de Hematología, Hospital General de Albacete, Albacete.; (10)Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.; (11)Grupo de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia.; (12)Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos Malignos H120-CNIO.; (13)Servicio de Hematología, Hospital del Mar, Barcelona.; (14)Servicio de Hematología, Hospital 12 de Octubre, Madrid. Departamento de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.; (15)Grupo de Investigación en Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia. 2- Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. 15- Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Madrid.

Introducción: La tasa de cariotipos no valorables dificulta la estimación del pronóstico en la mielofibrosis (MF). El mapeo óptico del genoma (OGM) podría superar las limitaciones de las técnicas citogenéticas estándar. **Objetivo:** El objetivo principal de este proyecto es comparar los resultados obtenidos por ambas técnicas. **Material:** Se incluyeron 64 pacientes, perteneciendo 16/64 al estudio "Cytogenetic characterization by next generation cytogenetics in patients with myelofibrosis" (2023-751-1). De la cohorte, 45 tenían MF primaria (PMF) y 19 MF secundaria (SMF). Se realizó OGM en sangre periférica (SP, n=60) o médula ósea (n=4) para la detección de alteraciones estructurales/numéricas y pérdidas de heterocigosidad sin alteración de número de copias (cnLOH). Se recopilaron las variables para el cálculo de los índices pronósticos DIPSS-PLUS y MIPSS70+v2, este último solo en los menores de 70 años, antes y después de OGM. Se consideró cariotipo valorable aquel con 20 metafases analizables. No se aplicaron estos índices en casos con cariotipo no valorable. **Resultados:** La media de edad fue de 63 años, con un 56% de hombres. En 33/64 casos (52%), el cariotipo fue no valorable. Del resto, 16/31 (52%) tenían alteraciones citogenéticas y 3/31 (10%) un cariotipo complejo. El estudio de OGM fue valorable en todos los pacientes, encontrando alteraciones en 41/64 (64%), incluyendo en 3/4 (75%) triple negativos. Los resultados OGM en SP fueron concordantes con el resultado del cariotipo alterado, detectado alteraciones adicionales en 12/16 pacientes (75%). Se detectaron cnLOH en14/64 pacientes (22%), siendo la más frecuente la localizada en el 9p en un 7/64 (11%). Un recuento plaquetario menor en el momento del OGM, y la presencia de mutaciones en *TET2* se asociaron con la presencia de alteraciones en OGM ($p < 0.05$). Además, la cnLOH en 9p se asoció con *JAK2* mutado ($p < 0.05$), y se correlacionó con el diagnóstico de MF post-PV y una mayor VAF (media 83%, rango 48-96%, P<0.001). Con el cariotipo convencional el 23% de los pacientes se clasificaron en las categorías de riesgo intermedio-2 y alto de DIPSS-PLUS, y el 25% en las categorías de alto y muy alto riesgo del MIPSS70+v2. Mediante OGM, estos porcentajes aumentaron al 58% y 44% respectivamente, principalmente debido a la obtención de resultados en pacientes con cariotipo no valorable. Respecto a los pacientes con un cariotipo valorable, las alteraciones adicionales del OGM aumentaron la categoría de riesgo en el 6% y el 26% en los índices DIPSS-PLUS y MIPSS70+v2 respectivamente. **Conclusiones:** La aplicación del OGM supone una herramienta prometedora en paciente con MF y la mejora de la precisión de los índices pronósticos, permitiendo además realizar el análisis en SP.

Género	n (%)
Hombre	36 (56%)
Mujer	28 (44%)
Media años (range)	63 (37–87)
Diagnóstico	n (%)
PMF	36 (56%)
MF post PV	10 (16%)
MF post-TE	18 (28%)
Datos hemograma	Media (range)
Hemoglobina (g/dL)	10,3 (7,4–14,7)
Leucocitos ($\times 10^3$/µL)	8,15 (1,70–41,91)
Plaquetas ($\times 10^3$/µL)	252 (9–781)
Blastos en SP (%)	1 (0–8)
Fibrosis medular	3 (2–3)
Otras características	n (%)
Presencia de síntomas constitucionales	24 (38%)
Dependencia transfusional	16 (25%)
Cariotipo	n (%)
No valorable	33 (52%)
Normal	15 (23%)
Alterado	16 (25%)
Mapeo óptico del genoma (OGM)	n (%)
Normal	23 (36%)
Alterado	41 (64%)
Mutación driver	n (%)
JAK2	39 (61%)
CALR	19 (30%)
MPL	2 (3%)
Triple-negativo	4 (6%)
Otras mutaciones	n (%)
ASXL1	17 (27%)
SRSF2	9 (14%)
TET2	7 (11%)
DNMT3A	6 (9%)
U2AF1	5 (8%)
CBL	4 (6%)
ZRSR2	4 (6%)
EZH2	2 (3%)
RUNX1	2 (3%)
SF3B1	2 (3%)
CUX1	2 (3%)
TP53	1 (2%)
ETV6	1 (2%)
PTPN11	1 (2%)
FLT3	1 (2%)
STAG2	1 (2%)
IDH2	1 (2%)
MF1	1 (2%)
KRAS	1 (2%)

Imagen 1: Características de la serie. PMF = mielofibrosis primaria. SP = sangre periférica.



SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CS-011

INTEGRACIÓN DEL MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA EN DIAGNÓSTICO EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Torres-hernández, N (1); Díaz-González, A (1); García-ruiz, C (1); Avetisyan, G (1); Liquori, A (1); Gutierrez, A (1); Berenguer-rubio, A (1); Botella, C (2); Trejos-carvajal, D (3); Benet, C (4); Santiago, M (5); García, M (2); Gómez-catalán, I (6); Romero-casanova, A (7); Soldado, F (1); Barragan, E (8); Cervera, J (9); De La Rubia, J (9); Such, E (9)

(1)Grupo de Investigación de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; (2)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante; (3)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón; (4)Servicio de Hematología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.; (5)Grupo de Investigación

de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia. Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; (6)Servicio de Hematología, Hospital General de Albacete, Albacete; (7)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Elche, Elche; (8)Grupo de Investigación de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia., Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; (9)Grupo de Investigación de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, CIBER de oncología (CIBERONC), ISC III, Madrid. Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Introducción: Las técnicas genómicas aplicadas a la práctica clínica actual en el diagnóstico de la LMA no permiten tener una visión genómica integrada. El mapeo óptico del genoma (OGM) permite unificar en una técnica la detección de alteraciones citogenómicas, incluyendo las estructurales (SVs) y numéricas (CNV), además de permitir la detección de reordenamientos crípticos. Por ello, su inclusión en el diagnóstico de la LMA podría ser una herramienta de gran utilidad para identificar nuevas alteraciones o alteraciones no establecidas hasta el momento, y poder conocer su impacto en el pronóstico del paciente. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es valorar la utilidad del OGM en los pacientes con LMA en su clasificación. **Material:** Se incluyeron 57 pacientes de LMA (45 diagnóstico, 6 recaída y 6 resistencia). Todos los pacientes fueron estudiados mediante las técnicas citogenéticas convencionales, NGS y OGM. Se evaluó la concordancia entre las SVs y CNV detectadas. Los resultados se utilizaron para clasificar a los pacientes según la WHO 2022 antes (Pre-OGM) y después del OGM (Post-OGM). **Resultados:** La edad media fue de 55 años y el 67% de los casos fueron hombres. El cariotipo no pudo ser valorado en 7/57 pacientes (12%). Las técnicas convencionales identificaron reordenamientos y mutaciones definitorias según la WHO 2022 en 22/57 (39%) pacientes, así como alteraciones relacionadas con la mielodisplasia en 20/57 (35%) pacientes. El resto de pacientes (15/57, 26%) se clasificaron en la categoría de otras alteraciones genéticas definidas. Con la aplicación del OGM se logró reclasificar a 6 pacientes incluidos en esta última. Concretamente, permitió detectar nuevos reordenamientos en 4/57 (7%) en genes como *KMT2A* [#38, *KMT2A::ELL*], y *MECOM* [#35, *AL589693.1:MECOM*, #42 *ZEB2::MECOM*, y #46, *RPN1::MECOM*]). En 2/57 (3%) pacientes se observó un cariotipo complejo y se detectaron múltiples ganancias y pérdidas de material, translocaciones y monosomías no detectadas previamente y relacionadas con mielodisplasia [#25, del(7p) y del(11p); y #34, -11 y del(17q11.2q12)]. La clasificación de los pacientes pre-OGM y post-OGM se muestra en la Figura 1. **Conclusiones:** La aplicación de la técnica OGM aporta información del genoma que permite una mejor clasificación diagnóstica de los pacientes con LMA. Cabe destacar que el OGM ha permitido reclasificar 6/57 (10%) pacientes que se encontraban en la categoría de otras alteraciones genéticas definidas. Estos resultados preliminares evidencian que el OGM supera las limitaciones de las técnicas citogenéticas convencionales en una sola técnica.

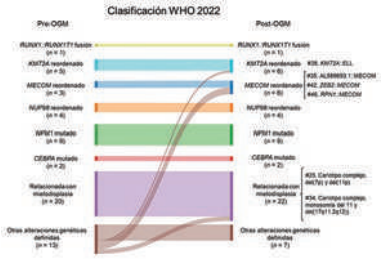


Figura 1. Reclasificación del diagnóstico de los pacientes de acuerdo a las categorías establecidas por la WHO 2022 con las diferentes técnicas empleadas (Pre-OGM y Post-OGM). Se reclasificaron un total de 6 pacientes de acuerdo a los datos obtenidos por OGM.

SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

CS-012

LA ADMINISTRACIÓN AMBULATORIA DE QUIMIOTERAPIA LINFODEPLECTIVA ES FACTIBLE Y SEGURA ANTES DE LA INFUSIÓN DE LINFOCITOS CAR-T

Landwehr Lardelli, M (1); Martinez Alonso, C (1); Navarro, V (1); Sánchez Salinas, M (1); Carpio Segura, C (1); Valdivia Vadell, C (1); Rivera Sánchez, L (1); Nogueroles, A (1); Serra Carrera, M (1); Camarillas Carmona, S (1); Martín Carrizosa, A (1); Mendez Rodriguez, J (1); Luzon Lobato, C (1); Bosch Albareda, F (1); Barba Suñol, P (1); Iacoboni, G (1)

(1)Hospital Vall d´Hebron

Introducción: La terapia con linfocitos CAR-T (chimeric antigenic receptor) ha revolucionado el pronóstico de los pacientes con linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) refractario o en recaída (r/r). La quimioterapia linfodeplectiva (QTLD) es un paso esencial para su eficacia. Administrar la QTLD ambulatoria permitiría acortar la estancia hospitalaria, ahorrando costes al centro. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar la seguridad de administrar la QTLD en régimen ambulatorio, ingresando al paciente para la infusión CAR-T. **Material:** Estudio retrospectivo, unicéntrico, incluyendo pacientes con LDCGB tratados con axicabtagene ciloleucel (axi-cel) o tisagenlecleucel (tisa-cel) desde el 01/06/2019 al 31/08/2022. La población de estudio incluyó todos los pacientes que recibieron, al menos, el primer día de QTLD ambulatoria. Se analizaron las características basales y la respuesta al tratamiento de toda la población y de las cohortes que realizaron la QTLD ambulatoria de manera completa vs. los que ingresaron previo a la fecha programada. **Resultados:** En el periodo de estudio se trataron 116 pacientes con linfocitos CAR-T. Catorce recibieron la QTLD en régimen de hospitalización y fueron excluidos de la población de estudio: 7 (37%) por complicaciones derivadas del linfoma, 2 (10%) por fiebre de origen desconocido, 3 (16%) por infección y 2 (10%) por causas logísticas. Los 102 restantes iniciaron la QTLD en régimen ambulatorio (población de estudio). La mediana de edad fue de 59 años (rango de 23 a 82), siendo 69% refractarios a la última línea de tratamiento. En cuanto al producto recibido, 54 (53%) pacientes recibieron axi-cel y 48 (47%) tisa-cel. 94 (92%) pacientes completaron toda la QTLD de forma ambulatoria y los 8 (8%) restantes precisaron un ingreso precoz: 5 por fiebre sin aislamientos microbiológicos, 3 por infección y 1 por complicaciones del linfoma. En 2 (25%) pacientes esto condicionó un retraso de la infusión CAR-T, siendo la mediana de 1 día de retraso (Imagen 1). En cuanto a la eficacia, 53% de los pacientes que realizaron la QTLD ambulatoria presentaron una remisión completa vs. 25% en el grupo que ingresó de manera precoz (p=0.3) (Imagen 2); la SG (supervivencia global) fue de 29 vs 23 meses (p=0.2). Respecto a la toxicidad, se reportó cualquier grado de SLC (síndrome de liberación de citocinas) y neurotoxicidad en el 79% vs 100% (p=0.6) y 32% vs 57% (p=0.2). de los pacientes, respectivamente. **Conclusiones:** La administración ambulatoria de la QTLD previa a la infusión del CAR-T es factible y segura en una gran mayoría de los pacientes. Las infecciones suponen la principal causa de ingreso hospitalario precoz en esta población.

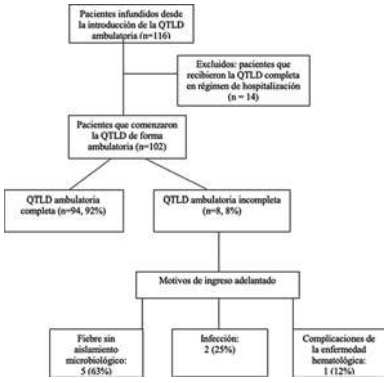


Imagen 1. Diagrama consort de la población de estudio.

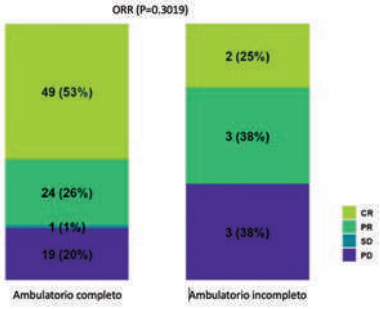


Imagen 2. Diferencias en la respuesta al tratamiento según si se realizó el régimen completo ambulatorio (izquierda) o si se precisó un ingreso no programado durante el mismo (derecha).

SETH - PLAQUETAS/BIOLOGÍA VASCULAR

CS-013

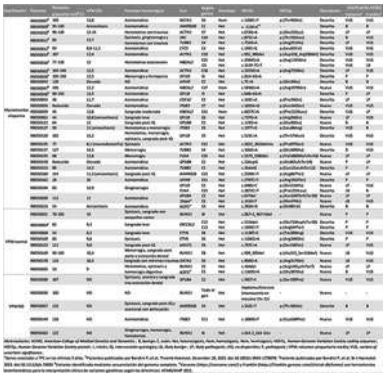
LA SECUENCIACIÓN DEL EXOMA COMPLETO COMO ESTRATEGIA DE PRIMERA LÍNEA PARA EL ESTUDIO MOLECULAR DE PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA

Bandini, P (1); Borràs, N (2); Martin-fernandez, L (2); Vilalta, N (3); Berrueco, R (4); Fernández Mellid, E (5); Benítez, O (6); Salinas, R (7); Santos, N (8); Aguinaco, R (9); Rosselló, E (10); Velásquez Escandón, C (11); Lucas, F (12); Ramón, O (13); Quintana, L (14); González, N (2); Ramírez, L (2); Vidal, F (15); Corrales, I (15)

(1)Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona. Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona. Departament de Genètica, Microbiologia y Estadística, Unive; (2)Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona. Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (3)Unidad de Hemostasia y Trombosis, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.; (4)Servei d'Hematologia Pediàtrica, Hospital Sant Joan de Déu Barcelona, Institut de Recerca Pediàtrica, Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona (IRP-HSJD), Universitat de Barcelona, Barcelona. Instituto Nacional de Investigación Biomédica en Enfermedade; (5)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (CHUS – SERGAS), Santiago de Compostela.; (6)Unidad de Hemofilia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.; (7)Servei d'Hematologia i Hemoteràpia, Hospital Universitari Sagrat Cor, Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona.; (8)Servei d'Hematologia, Institut Català d'Oncologia (ICO), Girona.; (9)Servei d'Hematologia, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.; (10)Servei Laboratori Clínic, Unitat d'Hemostàsia i Trombosi, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona.; (11)Departamento de Hematología, Fundación Sanitaria de Mollet, Barcelona.; (12)Departamento de Hemostasia y Trombosis, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante.; (13)Servei d'Hematologia i Hemoteràpia, Hospital Universitari d'Igualada, Barcelona. Hospital Universitario de Igualada, Consorcio Intercomarcal de Laboratorios, Barcelona.; (14)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.; (15)Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits, Barcelona. Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades

Introducción: La trombocitopenia se caracteriza por un bajo recuento de plaquetas en sangre (< 150 x 10^9/L), ya sea de manera aislada o como síntoma asociado a los trastornos plaquetarios congénitos (TPC) u otros trastornos de la hemostasia. Los TPC son enfermedades genética y fenotípicamente heterogéneas, pues se conocen muchos genes implicados, presentan un fenotipo variable y una penetrancia incompleta. Debido a la diversidad y complejidad de las pruebas específicas de laboratorio, el estudio genético resulta de gran ayuda para alcanzar un diagnóstico definitivo. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue aplicar la secuenciación del exoma completo (WES) para resolver la base molecular de pacientes con trombocitopenia. **Material:** La WES se aplicó a 60 *propositus* con trombocitopenia utilizando el protocolo *DNA Prep with Enrichment* (Illumina). Las librerías se secuenciaron en un *NextSeq500* (Illumina) y la anotación de variantes se realizó mediante el programa *Nirvana* implementado en *DRAGEN Enrichment* (Illumina). Se aplicaron filtros de frecuencia (MAF<1%), calidad de las variantes y un panel virtual de 146 genes relacionados con los TPC. **Resultados:** Los recuentos plaquetarios de los pacientes oscilaban entre 40-160x10^9/L y el 62% presentaba macrotrombocitopenia (VPM>11,5fL y/o anisocitosis). El 55% cursaba con fenotipo hemorrágico, siendo epistaxis, hematomas y menorragia los más prevalentes. En 42 pacientes (70%) se identificó al menos una variante candidata que justifique la trombocitopenia y el mayor rendimiento diagnóstico (78%) se dio en los casos con macrotrombocitopenia. Se identificaron 45 variantes candidatas en 19 genes, de las cuales el 47% no habían sido descritas previamente, incluyendo una haploinsuficiencia de *RUNX1* detectada mediante el análisis de variación en el número de copias. Veinte variantes (43%) se identificaron en genes definitivamente (*RUNX1, ANKRD26, ETV6*) o parcialmente (*GFI1B, GATA1, TUBB1*) relacionados con el desarrollo de malignidades hematológicas. El panel virtual se amplió para dos pacientes (RBDS0064 y RBDS0163) en base a su información clínica, identificándose variantes candidatas en *ERCC6L2*, asociado al síndrome de fallo medular, y en *COL1A1*, asociado al síndrome de Ehlers-Danlos, respectivamente. La variante en 5' UTR de *ANKRD26* no se pudo identificar mediante WES pero se detectó posteriormente mediante secuenciación del genoma completo (Tabla 1). **Conclusiones:** El estudio demuestra que la WES es una herramienta coste-efectiva de alto rendimiento para la investigación genética de pacientes con trombocitopenia. Ha permitido identificar variantes candidatas en genes de reciente asociación con los TPC (*TPM4, IKZF5*), así como ampliar el estudio a genes no incluidos en el panel virtual (*ERCC6L2, COL1A1*). La identificación de variantes debe ir acompañada de estrategias que den validez a su patogenicidad, ya sea mediante pruebas diagnósticas específicas y/o estudios de segregación familiar. Se pretende continuar con el estudio de los pacientes no resueltos mediante análisis de transcriptoma, WGS y/o reanálisis de los resultados de la WES a la luz de nuevos hallazgos.

Tabla 1. Caracterización genotipo-fenotipo de los 42 pacientes que presentan mutaciones relacionadas con trombocitopenia.



SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CS-014

ESTUDIO RETROSPECTIVO EN PACIENTES CON ABORTOS RECURRENTES. RESULTADO DE APLICACIÓN DE PROFILAXIS DE FALLO GESTACIONAL CON BEMIPARINA Y MEDIDAS ANTIINFLAMATORIAS.

Simón González, ML (1); Rodriguez De Cia, JF (1); Magaña, A (1); De Miguel, S (1); Tobar Izquierdo, M (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO SANTA CRISTINA

Introducción: Según el INE, en España el 6,62% de los embarazos terminan como abortos espontáneos. Las alteraciones inmunológicas, vasculares y de riesgo trombótico, se valoran como etiología relevante en estos procesos. Sin embargo, no hay una evidencia científica sólida que avale los tratamientos dirigidos específicamente a controlar dichas patologías. **Objetivo:** Nacidos vivos, prematuridad, alteraciones protrombóticas asociadas, estimación de abortos evitados. **Material:** Se han estudiado 150 mujeres desde enero-2018 a febrero-2023 con 2 o más abortos, o 1 aborto y algún evento tromboembólico, o un aborto y una analítica de riesgo tromboembólico. Si acudían sin embarazo en curso y el FVW era normal empezaban con Bemiparina 3500 desde la ovulación, si tenían FVW bajo con Bemiparina 2500 y cuando quedaban embarazadas se medía periódicamente actividad Anti-Xa, ajustando la dosis con objetivo Anti-Xa 0,2- 0,4 U/mL. Si acudía con embarazo en curso y tratamiento con otra heparina, se le instaba a cambiar a bemiparina. Si la paciente prefería no cambiar, continuaba con la misma heparina. Si la paciente seguía tratamiento con AAS y no tenía indicación estricta se suspendía. Si la paciente tenía hematoma también se suspendía AAS y, en cualquier caso no se mantenía más allá de semana 36. Si la paciente expresaba negativa a suspender AAS se mantenía. Se orientaba a la paciente a seguir actividad física adecuada a su momento gestacional, evitar el sedentarismo y se daban recomendaciones nutricionales antiinflamatorias para mejorar la microbiota uterina. **Resultados:** De 171 embarazos hubo 167 recién nacidos vivos, 1 aborto inducido por cromosomopatía y otro por cardiopatía y 4 abortos espontáneos. 5 prematuros, solo 1 de menos de 30 semanas. 2 de los prematuros fueron partos inducidos, 1 por patología materna (Colestasis severa) y otro por placenta previa. Se detectaron alteraciones protrombóticas en 42% de las pacientes, siendo lo más frecuente Ac antifosfolípidos en rango débil. Déficit de FVW en 26% de pacientes. La reducción de abortos respecto población general es del 56% y respecto a lo

esperado por el número de abortos previos entre el 82 y el 91,5 %, dado que solo hubo un 2,3% de abortos espontáneos. **Conclusiones:** Las medidas preventivas han sido eficientes. Conocer el riesgo trombótico en estas pacientes puede aportar una reducción de eventos tromboembólicos en ellas y en los familiares que se estudien. Si bien el uso de Bemiparina y los controles de Anti-Xa puede ser un punto fundamental para estos resultados, hay que destacar que el apoyo de las medidas higiénico dietéticas, posiblemente ha mejorado dichos resultados.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

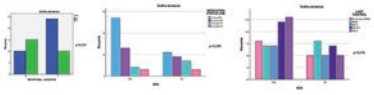
CS-015

INFLUENCIA DEL PERFIL MUTACIONAL EN EL PRONÓSTICO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: EXPERIENCIA DE DOS CENTROS DE REFERENCIA.

Macías, J (1); Calvo, M (1); Enciso, M (2); Carreño, G (3); álvarez, N (3); Sanz, A (4); Moreno, L (3); Sastre, L (3); Rapado, I (3); Martínez, J (3); García-gutiérrez, V (5); Ayala, R (6)

(1)Facultad de Medicina. UCM.; (2)Facultad de Mecicina. UAH.; (3)Servicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre. I+12. UCM.; (4)Servicio de Hematología. Hospital Niño Jesús.; (5)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. UAH.; (6)ervicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre. I+12. UCM.

Introducción: A pesar de los buenos resultados obtenidos por los ITK, todavía muchos pacientes presentan resistencia y/o respuestas subóptimas que obligan a un cambio de fármaco o impiden la discontinuación de tratamiento debido a la ausencia de respuesta molecular profunda. En los últimos años se ha comenzado a estudiar el papel de las mutaciones somáticas adicionales en el pronóstico y manejo de los pacientes con LMC. El objetivo de este estudio es evaluar el papel de estas alteraciones en un contexto de vida real. **Objetivo:** Evaluar la influencia de mutaciones somáticas en la supervivencia, respuesta al tratamiento y en las diferencias de respuesta entre Imatinib y otros ITK de segunda generación. **Material:** Se trata de un estudio observacional analítico retrospectivo de 77 pacientes con LMC diagnosticados en el Hospital Universitario 12 de Octubre y en el Hospital Universitario Ramón y Cajal entre 2008 y 2023. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y de pronóstico, tales como fase de la enfermedad, tratamiento utilizado. Se secuenció al diagnóstico un panel de 63 genes (secuencia completa) implicados en patología mieloide utilizando la plataforma IonTorrent S5. **Resultados:** Se detectó la presencia de variantes somáticas en el 39% de las muestras estudiada, detectándose 1 mutación en el 33,8% los pacientes y 2 mutaciones en el 5,2% de ellos. En ningún paciente se detectó la presencia de más de dos mutaciones. El gen más frecuentemente mutado fue *ASXL1*, presente en el 10,4%. Otros frecuentes fueron *NF1* en el 6,5%, *WT1* en el 5,2% y *SH2B3* en el 3,9%. Se observó relación entre presentar un índice Sokal de alto riesgo en el momento diagnóstico y la presencia de variantes somáticas (p=0,004), teniendo el 87,5% de los pacientes de alto riesgo mutaciones y el 12,5% de los pacientes no. Esto se confirmó con análisis multivariante (p=0,02). Se observó relación significativa entre la presencia de variantes somáticas patogénicas y no alcanzar RM óptima a los 6 meses (40% vs 70.6% p=0,019). Esto se confirmó con análisis multivariante (p= 0,027). No se encontraron diferencias significativas en el logro del hito molecular a los 12 meses. El 50% de los pacientes con mutaciones tuvieron que pasar a un tratamiento de segunda línea versus el 33% aunque las diferencias no fueron significativas. El logro de respuesta óptima en pacientes con variantes fue mayor en pacientes tratados con ITK2ªG que con Imatinib (80% vs 43,5%) aunque no se alcanzó la significación. No se observaron diferencias significativas en cuanto a supervivencia. **Conclusiones:** La presencia de mutaciones somáticas adicionales se asoció a una respuesta más lenta (respuesta óptima a los 6 meses 40 vs 70.6% en pacientes con y sin mutaciones, respectivamente, p=0.019) y a un riesgo mayor (Sokal alto 87.5 vs 12.5% p=0.02). Aunque nuestros resultados confirman con la evidencia publicada, se precisa de cohortes más amplias para confirmar estos resultados.



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CS-016

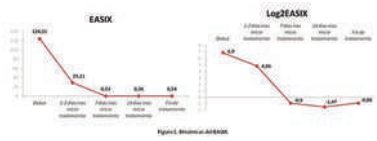
EASIX COMO POSIBLE MARCADOR DE DAÑO ENDOTELIAL EN LA PTT

Escribano Serrat, S (1); Martinez-sanchez, J (2); Moreno-castaño, AB (2); Salas, MQ (2); Cid, J (2); Lozano, M (2); Charry, P (2); Pino, M (2); Molina, P (2); Ramos, A (2); De Moner, B (3); Díaz-ricart, M (2)

(1)Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS; (2)Hospital Clínic de Barcelona; (3)Fundacio i Institut de Recerca Josep Carreras Contra la Leucemia (Campus Clínic)

Introducción: Las microangiopatías trombóticas (MAT) son un grupo de patologías caracterizadas por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos) y daño orgánico de intensidad variable. La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es una MAT producida por un déficit grave (<10%) de ADAMTS13, con una mortalidad superior al 90% sin tratamiento. El Índice de Activación Endotelial y Estrés (EASIX) se desarrolló como una fórmula basada en parámetros de laboratorio para predecir respuesta al tratamiento y mortalidad en pacientes con enfermedad injerto contra receptor aguda post-trasplante alogénico (alo-TPH). Desde entonces, el EASIX se ha posicionado como un evaluador indirecto de lesión endotelial, mostrando capacidad predictiva en complicaciones endoteliales relacionadas con el alo-TPH, incluyendo las MAT asociadas al TPH. Su valor se ha extendido a pacientes con MM, SMD e infección por SARS-CoV2, y a la predicción de toxicidades de la terapia CART. Sin embargo, hasta el momento no disponemos de datos acerca de su evolución en pacientes con PTT autoinmunes. **Objetivo:** Analizar, por primera vez, la evolución del índice EASIX en pacientes con PTT autoinmune al debut y durante el tratamiento. **Material:** Se incluyeron 10 pacientes con diagnóstico reciente de PTT adquirida. Todos recibieron: corticoides (1 mg/kg/d), recambios plasmáticos (RC), caplacizumab y rituximab (375 mg/m^2/semanal x 4 dosis). El índice EASIX se calculó al diagnóstico, a los 1-2, 7 y 14 días del inicio del tratamiento dirigido y el día de finalización del último en suspenderse, con la siguiente fórmula: creatinina(mg/dL) x LDH(U/L)/plaquetas(x10^9/L). Considerando tratamiento dirigido: RC, caplacizumab y/o rituximab. De acuerdo a la práctica estándar también se obtuvo el Log2EASIX. El ADAMTS13 y anticuerpos se determinaron mediante FRETS y Technozym® ELISA kit, respectivamente. **Resultados:** La mediana de edad fue de 53 años (24-71), 60% mujeres.Los datos acerca de tratamiento, así como valores de EASIX, creatinina, LDH y plaquetas se muestran en la *Tabla 1*. Al diagnóstico la mediana del Log2-EASIX fue de 6,90, disminuyendo progresivamente desde el establecimiento del tratamiento llegando a su valor mínimo a los 14 días (mediana Log2-EASIX: -1,47) coincidiendo con la recuperación mantenida >20% de la actividad de ADAMTS13 (mediana 15, RI 12-21), con una discreta elevación posterior (mediana Log2-EASIX: -0,88), *Figura 1*. Todos los pacientes se mantuvieron en remisión clínica tras la finalización de la terapia. Los niveles de ADAMTS13 se mantuvieron en rango de normalidad salvo en dos pacientes que presentaron en determinaciones aisladas determinaciones del 0% de actividad en presencia de anticuerpos circulantes, sin variaciones en los valores del EASIX respecto a los observados al final del tratamiento. **Conclusiones:** La dinámica observada sugiere que el EASIX podría ser un buen biomarcador de daño endotelial en PTT. La discreta elevación al final del tratamiento podría corresponderse con la recuperación de valores basales de plaquetas en comparación con los valores hiper-corregidos con caplacizumab. El descenso aislado de la actividad de ADAMTS13 podría no tener una correlación con la activación endotelial si no es mantenido en el tiempo. Debido a su relación con la actividad endotelial, EASIX se plantea como un posible marcador para la monitorización del daño endotelial producido en la PTT. Su fácil cálculo permite una disponibilidad inmediata en la práctica clínica habitual. Aunque precisamos de más estudios sobre su dinámica en PTT, estos hallazgos nos plantean que podría tener un papel en la predicción de respuesta al tratamiento, recaídas clínicas y mortalidad.





SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CS-017

LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC) EN FASE ACELERADA PRESENTA UN PRONÓSTICO INTERMEDIO ENTRE EL DE LA LLC Y LA TRANSFORMACIÓN DE RICHTER INCLUSO CON TERAPIAS DIRIGIDAS

Piñeyroa, J (1); Frigola, G (1); Nadeu, F (2); Balagué, O (1); López-oreja, I (1); Costa, D (1); Villamor, N (1); Correa, J (1); Monge-excartín, I (1); Aymerich, M (1); Beà, S (1); López-guillermo, A (1); Giné, E (1); Delgado, J (1); Campo, E (1); Colomer, D (1); Mozas, P (1)

(1)Hospital Clinic; (2)IDIBAPS

Introducción: La leucemia linfática crónica en fase acelerada (LLCa) se define por características histológicas: expansión de los centros de proliferación y elevado índice proliferativo (aumento de la actividad mitótica y/o un elevado Ki-67). En la era de la quimioterapia, la LLCa presentaba un pronóstico intermedio entre la LLC y la transformación de Richter (TR) [Giné et al. Haematologica 2010]. Sin embargo, no se ha estudiado su comportamiento después de la introducción de las terapias dirigidas (inhibidores de la tirosin kinasa de Bruton, inhibidor de BCL2 o células CAR T). **Objetivo:** Comparar el comportamiento clínico de pacientes con LLC, LLCa y TR en una cohorte en vida real tras la introducción de las terapias dirigidas. **Material:** Entre noviembre de 2010 y agosto de 2023, estudiamos retrospectivamente a 103 pacientes diagnosticados consecutivamente de LLC que tuvieran muestra de tejido analizado en nuestra institución en algún momento de la evolución. El origen de las biopsias fue 98 ganglios linfáticos, 4 tejidos extranodales y 1 anillo de Waldeyer. Se excluyó del análisis la médula ósea. En base a los criterios histológicos, se clasificaron en rutina diagnóstica 53% LLC, 16% LLCa y 31% TR. En el caso de la TR, los subtipos de linfoma fueron difuso de células grandes B (84%), Hodgkin (10%) y plasmablástico (6%) con una relación clonal en el 71% (15/21). En el momento de la biopsia, se evaluaron las características clínicas, bioquímicas y genómicas. **Resultados:** Los motivos para realizar la biopsia fueron 50% la sospecha clínica de transformación, 37% el estudio diagnóstico inicial o 13% el estadiaje ganglionar por otra neoplasia. Los pacientes con LLC, LLCa y TR presentaban diferencias significativas en los niveles de lactato deshidrogenasa, el estadio Rai, la frecuencia de mutaciones en *TP53* (10% LLC, 42% LLCa y 43% RT; *P*=0,005) y de cariotipo complejo (≥ 5 aberraciones cromosómicas o ≥3 aberraciones con alteración de *TP53*). No hubo diferencias en cuanto al sexo, la edad, la β2-microglobulina, las alteraciones por FISH, el estado de IGHV o la presencia de mutaciones en genes driver *ATM*, *NOTCH1*, *SF3B1* [Figura 1]. El 53% de los pacientes con LLCa habían recibido al menos un tratamiento previo antes de la biopsia en comparación con el 24% para LLC y el 78 % para TR (*P*<0,001). Sin embargo, el tipo de terapia previa fue similar. Después de la biopsia, el 86% de los pacientes recibieron tratamiento. El 88% de los pacientes con LLCa y el 89% de los pacientes con LLC recibieron terapia dirigida en algún momento [Figura 2]. La mediana de seguimiento desde la biopsia fue de 4,4 años (IC 95%: 3-6,9 años). La clasificación histológica tuvo un impacto estadísticamente significativo en la supervivencia global (SG) a 5 años LLC 70% (IC 95%: 56-87%), LLCa 56% (34-90%), RT 21% (2-54%); *P*<0,001). En el modelo multivariable de SG, solo mantuvieron su poder predictor la edad, el tratamiento previo, las alteraciones de *TP53* y la clasificación de LLCa frente a LLC [LLCa HR = 4,11 (1,2-14,5), P = 0,03] [Figura 3]. **Conclusiones:** A pesar de los sesgos propios de un estudio retrospectivo en el que la toma de biopsias no se realizó de manera sistemática, estos resultados sugieren que la LLCa sigue mostrando un pronóstico intermedio a pesar de la introducción de terapias dirigidas en pacientes que han recibido quimioterapia.

Características al momento de la biopsia	Todos los pacientes (n = 103)	Resultado histológico de la biopsia			
		LLC (n = 54, 53%)	LLC acelerada (n = 17, 16%)	Transformación de Richter (n = 32, 31%)	*P* valor
Edad en años, mediana (rango)	68 (29-90)	70 (29-90)	66 (42-85)	66 (40-79)	NS
Sexo masculino, n (%)	63 (61)	37 (68)	8 (47)	18 (56)	NS
Rai estadio III-IV, n (%)	21 (32)	6 (11)	6 (35)	9 (32)	0,02
LDH elevada, n (%)	35 (36)	10 (19)	5 (31)	20 (74)	<0,0001
β_2-microglobulina elevada, n (%)	64 (81)	35 (83)	11 (79)	18 (78)	NS
Cariotipo complejo, n (%) (n = 80)	21 (26)	6 (13)	5 (38)	10 (48)	0,005
FISH, n (%) (n = 85)					NS
Normal	24 (28)	15 (31)	2 (13)	7 (33)	
del (13q)	13 (15)	10 (20)	1 (7)	2 (10)	
Trisomia 12	17 (20)	10 (20)	4 (27)	3 (14)	
del (11q)	14 (17)	8 (16)	3 (20)	3 (14)	
del (17p)	17 (20)	6 (13)	5 (33)	6 (29)	
IGHV no mutado, n (%) (n = 83)	60 (73)	32 (70)	10 (77)	18 (75)	NS
del (17p) o *TP53* mutado, n (%) (n = 97)	30 (31)	10 (19)	7 (44)	13 (46)	0,02
Gen mutado, n (%)					
TP53 (n = 72)	18 (25)	4 (10)	5 (42)	9 (43)	0,005
ATM (n = 46)	10 (22)	5 (20)	2 (20)	3 (27)	NS
BIRC3 (n = 46)	4 (9)	2 (8)	1 (10)	1 (9)	NS
EGR2 (n = 46)	4 (9)	0	1 (10)	3 (27)	0,02
FBXW7 (n = 46)	1 (2)	1 (4)	0	0	NS
KRAS (n = 46)	1 (2)	1 (4)	0	0	NS
MYD88 (n = 46)	1 (2)	0	0	1 (9)	NS
NFKBIE (n = 46)	4 (9)	1 (4)	1 (10)	2 (18)	NS
NOTCH1 (n = 46)	7 (17)	4 (16)	1 (10)	3 (27)	NS
POT1 (n = 46)	1 (2)	0	0	1 (9)	NS
SF3B1 (n = 46)	12 (26)	7 (28)	3 (30)	2 (18)	NS
XPO1 (n = 46)	4 (9)	4 (16)	0	0	NS
IGVL3-21^{R110} (n = 46)	1 (2)	0	0	1 (9)	NS

LDH, lactato deshidrogenasa; NS, No estadísticamente significativo.

Figura 1. Características basales

Tratamiento antes de la biopsia	Todos los pacientes (n = 103)	Resultado histológico de la biopsia			
		LLC (n = 54, 53%)	LLC acelerada (n = 17, 16%)	Transformación de Richter (n = 32, 31%)	*P* valor
No tratados, n (%)	56 (54)	41 (76)	8 (47)	7 (22)	< 0,0001
Nº líneas de tratamiento					
1 línea	16 (34)	6 (46)	3 (33)	7 (28)	NS
2 líneas	14 (30)	4 (31)	3 (33)	7 (28)	
≥ 3 líneas	17 (36)	3 (23)	3 (33)	11 (44)	
Nº líneas de tratamiento, mediana (rango)	1 (0-5)	0 (0-5)	1 (0-5)	2 (0-5)	< 0,0001
Tratamiento, n (%)					
BTKi	21 (45)	5 (38)	5 (56)	11 (44)	NS
BCL2i	7 (15)	1 (8)	2 (22)	4 (16)	NS
Quimioterapia	40 (85)	13 (100)	8 (89)	19 (76)	NS
PI3Kδi	5 (8)	1 (8)	2 (22)	2 (8)	NS
Trasplante alogénico, n (%)	3 (3)	0	0	3 (9)	0,03
Tratamiento después de la biopsia	**Todos los pacientes (n = 103)**	**Resultado histológico de la biopsia**			
		LLC (n = 54, 53%)	LLC acelerada (n = 17, 16%)	Transformación de Richter (n = 32, 31%)	*P* valor
No tratado, n (%)	14 (14)	12 (22)	0	2 (6)	0,03
Tratado, n (%)					
BTKi	36 (40)	26 (62)	8 (47)	2 (7)	< 0,0001
BCL2i	10 (11)	7 (17)	1 (6)	2 (7)	
Quimioterapia	39 (44)	9 (21)	5 (29)	25 (83)	
Terapia CAR T	4 (5)	0	3 (18)	1 (3)	
Trasplante alogénico, n (%)	6 (6)	2 (4)	0	4 (13)	NS

NS, No estadísticamente significativo; BTKi inhibidores de la tirosinkinasa de Bruton, BCL2, inhibidor de B-cell lymphoma 2; PI3Kδi, inhibidores de la fosfatidilinositol-3-kinasa delta.

Figura 2. Tratamientos

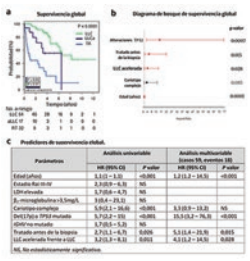


Figura 3. Supervivencia global.

COMUNICACIONES ORALES

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

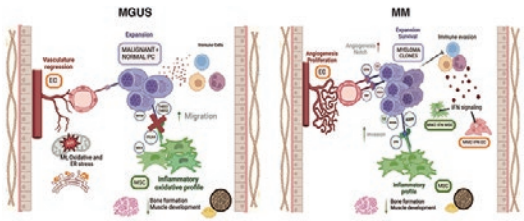
CO-001

REMODELADO TRANSCRIPCIONAL DEL MICROAMBIENTE NO HEMATOPOYÉTICO DE LA MÉDULA ÓSEA EN LA PROGRESIÓN DEL MM DESDE LA GMSI

Cócera Fernández, M (1); Cenzano, I (2); Bantan, A (3); Larrayoz, M (1); Vilas-zornoza, A (1); San Martin, P (1); Aguirre, P (1); Alignani, D (1); Lopez, A (1); Ruiz, J (4); Miñana Barrios, M (5); Quilez Agreda, D (5); Sancho González, I (6); Lagani, V (7); Tegner, J (7); Martín-subero, I (8); Agirre, X (1); Paiva, B (1); Rodriguez-otero, P (9); Luis-esteban, T (9); San Miguel, J (9); Climent, J (1); Saez, B (1); Hernaez, M (1); Calvo, I (1); Gómez Cabrero, D (10); Prósper, F (11)

(1)CIMA Universidad de Navarra; (2)King Abdullah University of Science and Technology KAUST y CIMA Universidad de Navarra; (3)King Abdullah University of Science and Technology KAUST; (4)Hospital Universitario de Navarra; (5)Hospital Reina Sofía de Tudela, Navarra; (6)Hospital Universitario de Navarra, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Navarra (IdiSNA); (7)King Abdullah University of Science and Technology (KAUST); (8)Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS); (9)Cancer Center Clinica Universidad de Navarra (CCUN); (10)King Abdullah University of Science and Technology KAUST, Navarrabiomed, Universidad Pública de Navarra (UPNA); (11)CIMA Universidad de Navarra, Cancer Center Clinica Universidad de Navarra (CCUN), Instituto de Investigaciones Sanitarias de Navarra (IdiSNA)

Introducción: El desarrollo del mieloma múltiple (MM) es un proceso lento dirigido por la acumulación de alteraciones genéticas en las células plasmáticas (CP). Existen dos estadios premalignos que preceden al MM, como la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) y el mieloma latente (MML). Dado que las células mielomatosas son altamente dependientes de las señales del microambiente de la MO (MMO) para proliferar y sobrevivir, comprender esta compleja interacción es fundamental para desarrollar nuevas terapias dirigidas. **Objetivo:** Comprender los cambios perjudiciales asociados con el microambiente de la médula ósea en pacientes con gammapatías monoclonales a nivel transcripcional y los mecanismos moleculares subyacentes que desencadenan el desarrollo tumoral. **Material:** Realizamos una secuenciación del RNA a nivel de célula única (scRNA-seq) de las células del MMO y CP de dos modelos de ratón, Blcγ y Mlcγ, que recapitulan las principales características clínicas, genéticas e inmunológicas de los pacientes con GMSI y MM (*Larrayoz et al., 2023*). Además, realizamos secuenciación masiva de RNA de células madre mesenquimales (CMM) aisladas de pacientes de nuevo diagnóstico en diferentes estadios de la enfermedad: GMSI (n = 5), MML (n = 2) y MM (n = 10), junto con individuos sanos de edad avanzada (n = 8), para explorar las similitudes con la enfermedad humana. **Resultados:** El análisis scRNA-seq reveló una transición en las células endoteliales (CE) de un estado de estrés en GMSI a un perfil más proliferativo y angiogénico en MM. Por otro lado, las CMM sufren una transformación temprana en GMSI, adquiriendo unas características que mantendrán en el MM, como la reducción de su capacidad de diferenciación y exhibición de un perfil más inflamatorio. Curiosamente, en el modelo Blcγ identificamos una firma de interferón (IFN) que caracterizaba una población de CE exclusiva del estadio de MM. Esta firma se expresaba también en las CMM de ese mismo modelo, pero no en las CE ni CMM del modelo más agresivo, Mlcγ. Además, identificamos esta firma en un subgrupo de pacientes con MM, no correlacionándose con su panorama genético, lo que sugiere que la señalización de IFN podría servir como una forma novedosa de estratificar el riesgo del paciente. A continuación, mediante el análisis de las interacciones celulares entre el MMO y CP revelamos cambios dinámicos en el interactoma del MMO a lo largo de la progresión de la enfermedad. Observamos que las interacciones de las CP con las CE disminuyen durante el GMSI y se recuperan en el MM. Además, identificamos la aparición de interacciones exclusivas en el MM que revelaron la colaboración entre las CP, las CMM y las CE pudiendo promover la angiogénesis y la extravasación de las células malignas. Por último, el análisis de las CMM humanas confirmó la relevancia traslacional de nuestros resultados murinos, ya que exhibieron un estado de estrés en GMSI caracterizado por un deterioro persistente en las funciones estructurales y en la capacidad de diferenciación que se mantiene hasta el estadio de MM. **Conclusiones:** Las alteraciones en los compartimentos endotelial y estromal pueden crear un microambiente permisivo que facilite el desarrollo del MM desde los estadios premalignos. Estos resultados pueden ayudar al desarrollo de nuevos mecanismos de estratificación que permitan el uso de terapias personalizadas.



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

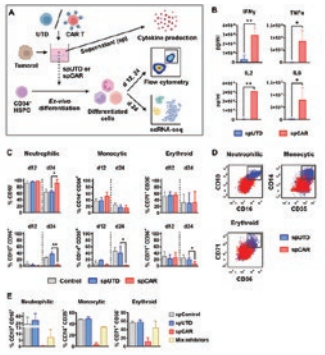
CO-002

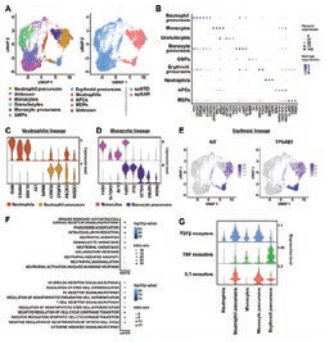
MECANISMOS MOLECULARES QUE PROMUEVEN LAS CITOPENIAS PROLONGADAS TRAS LA TERAPIA CAR-T FRENTE BCMA EN MIELOMA MÚLTIPLE

Palacios-berraquero, M (1); Berastegi, N (2); Rodriguez-marquez, P (2); Calleja-cervantes, M (2); Zabaleta, A (2); Burgos, L (2); Alignani, D (2); San Martin-uriz, P (2); Vilas-zornoza, A (2); Jordana, L (2); Calviño, C (1); Rodriguez-diaz, S (2); Inoges, S (1); Lopez-diaz De Cerio, A (1); Huerga, S (1); Rifón, J (1); Alfonso-pierola, A (1); Lasarte, J (3); Hernaez, M (4); San Miguel, J (1); Rodriguez-otero, P (1); Paiva, B (2); Exponda, T (2); Rodriguez-madoz, J (2); Prosper, F (1)

(1)Hematology and Cell Therapy Department. Clinica Universidad de Navarra. IdiSNA.; (2) Hemato-Oncology Program. Cima Universidad de Navarra. IdiSNA.; (3)Immunology and Immunotherapy Program. Cima Universidad de Navarra. IdiSNA.; (4)Computational Biology Program. Cima Universidad de Navarra. IdiSNA.

Introducción: La toxicidad hematológica, y en concreto la citopenia prolongada, es una de las toxicidades asociadas a las terapias CAR-T, la cual es particularmente severa en pacientes con mieloma múltiple (MM). El objetivo de este trabajo es estudiar y comprender los mecanismos subyacentes a las citopenias prolongadas asociadas al tratamiento con CAR-T frente a BCMA. Para ello correlacionamos el análisis de una cohorte de pacientes tratada en nuestro centro, con resultados transcriptómicos *ex vivo* utilizando secuenciación a nivel de célula única. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es estudiar y comprender los mecanismos subyacentes a las citopenias prolongadas asociadas al tratamiento con CAR-T frente a BCMA. Para ello correlacionamos el análisis de una cohorte de pacientes tratada en nuestro centro, con resultados transcriptómicos *ex vivo* utilizando secuenciación a nivel de célula única. **Material:** Se ha realizado un análisis retrospectivo de una cohorte de 50 pacientes tratados en la Clínica Universidad de Navarra con células CAR-T frente a BCMA. Para los estudios *ex vivo*, se realizó una diferenciación mieloide de células HSPCs en presencia de sobrenadantes de células CAR-T (spCAR) o linfocitos T de control (spUTD) co-cultivadas con células tumorales U266. Los análisis transcriptómicos a nivel de célula única (scRNA-seq) se realizaron con la tecnología de 10X Genomics y las redes reguladoras de genes (GRN) se analizaron mediante SimiC. **Resultados:** La incidencia general de citopenias de cualquier grado fue del 95.74%, con trombopenia y neutropenia de grado ≥3 en el 57% y 53% de los pacientes un mes después de la infusión. El análisis fenotípico mediante citometría de flujo mostró que las HSPCs diferenciadas con spCAR presentaban fenotipos más inmaduros, con una expresión reducida de marcadores de maduración granulocítica, monocítica y eritroide, sugiriendo un efecto paracrino relacionado con la activación de las células CAR-T. Interesantemente, este fenotipo se revirtió mediante una combinación de inhibidores de IFNγ, TNFα/β, TGFβ, IL-6 e IL-17, lo cual indica el papel esencial de estas citoquinas y proporciona posibles dianas para prevenir esta citopenias. El análisis mediante scRNA-seq reveló que las células diferenciadas con spCAR estaban enriquecidas en factores de transcripción relacionados con la hematopoyesis temprana, como *GATA2*. Además, el análisis de GRN identificó regulones que modulan la maduración monocítica y de neutrófilos, como *MAFB*, proporcionando pistas sobre los mecanismos moleculares responsables de los cambios fenotípicos observados. **Conclusiones:** Nuestros resultados indican que la activación de las células CAR-T influye negativamente en la diferenciación hematopoyética a través de efectos paracrinos, induciendo un arresto de la maduración de las HSPCs. Además, nuestro estudio contribuye a comprender los mecanismos que promueven la citopenia severa tras del tratamiento con células CAR-T en pacientes con MM y proporciona potenciales dianas para prevenir o disminuir su gravedad.





SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-003

SECUENCIACIÓN ULTRA-PROFUNDA DE TP53 EN 185 PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE: IMPACTO EN PREVALENCIA Y FENOTIPO CLÍNICO DE CASOS DOUBLE-HIT

Novoa Jáuregui, S (1); Gabarrós Subirà, M (1); Garrido Gómez, AM (1); Palomo Sanchis, L (1); Medina Rangel, IR (1); Beas Hurtado, F (1); Bosch Ships, M (1); Muzio, SL (1); Camarillas Carmona, S (1); Serra Carrera, M (1); Hidalgo Gómez, G (1); Ortega Blanco, M (1); Gallur Cuenca, L (1); Palacio García, C (1); Montoro Gómez, MJ (1); Saumell Tutusaus, S (1); Fernandez Camacho, I (1); Bosch Albareda, F (1); Gironella Mesa, M (1); Jerez Cayuela, A (1)

(1)Servei d'Hematologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Introducción: La inactivación bialélica de *TP53*, definida por la concurrencia de una deleción 17p(del17p) y mutación/es en *TP53*, se ha incluido recientemente en la definición de mieloma múltiple (MM) *Double Hit* (DH?*TP53*), asociada a un peor pronóstico. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es comprobar si una estrategia de secuenciación NGS ultra-profunda en células plasmáticas (CP) inmunoseleccionadas de médula ósea (MO) impactaría en la prevalencia y las asociaciones clínicas de los pacientes con MM DH-*TP53*. **Material:** El material de aspirado de MO de 185 pacientes con MM fue sometido a inmunoselección de CP (CD138+/CD38+) mediante columnas (Miltenyi, Germany). El ADN extraído fue secuenciado en una plataforma Illumina (San Diego, California) cubriendo todos los exones de TP53 con una cobertura en profundidad de 20.000x lecturas por nucleótido. Sólo aquellas variantes no sinónimas, con MAF<0.01 y con VAF>1% fueron consideradas. En todos los casos, se recogieron los resultados del estudio citogenético y la FISH, incluyendo del17p. Se realizó el estudio en 185 pacientes: en 139 al diagnóstico y en 46 a la recaída. **Resultados:** En los 185 casos del total de la cohorte se detectaron 39 mutaciones en *TP53* en 35 pacientes, con una VAF media de 21% (Figura 1A). Dieciséis (41%) variantes presentaron una VAF entre el 1-3%, lo que gracias a la profundidad de 20.000x, supone la detección de mínimo 200 a 600 lecturas mutadas respectivamente. El perfil de alteraciones genómicas afectando a *TP53* en los 139 estudiados al diagnóstico fue (Figura 1B): 11(8%) pacientes presentaban sólo *TP53* mutado, en 8 (5.3%) pacientes se detectó únicamente una del17p y, en 8 (5.3%) pacientes la detección simultanea de *TP53* mutado y del17p permitió que cumplieran criterios de DH-*TP53*. Este último grupo se caracterizó por (Tabla 1): debutar a una edad más joven (65 años vs.73 años, p=0.037) que el resto de la cohorte, una mayor infiltración de CP en MO (75.5% vs. 30.5%, p<0.0001), menores niveles de hemoglobina (9.8 gr/dL vs. 11.1, p=0.035) con un mayor porcentaje de casos con presencia de plasmocitoma (50% vs. 19.4%, p=0.046). Ninguno de los 8 pacientes DH-*TP53* se incluía entre los 25 pacientes diagnosticados de MM quiescente. No encontramos diferencias significativas en la supervivencia global en función del estatus DH-TP53. El grupo de 46 pacientes secuenciados en recaída detectamos 11 pacientes con mutación aislada de *TP53* (24%), 7 con del17p (15.2%) y 5 DH-*TP53* (10.8%). En estos últimos, el porcentaje de casos mutados para *TP53* fue mayor de manera estadísticamente significativa con respecto los secuenciados al diagnóstico (13,5% vs. 32%, p=0.001). No hubo diferencias en los casos de DH-*TP53 (5,3% vs. 10,8%*p=0.49*)* (Figura 1B). **Conclusiones:** La doble estrategia de enriquecimiento de CP y posterior secuenciación NGS ultra-profunda con una exigencia alta de lecturas mutadas, podría mejorar la precisión en la detección de casos de mutaciones en *TP53* tanto al diagnóstico como en la recaída. Los casos DH-*TP53* al diagnóstico se asociaron a un fenotipo clínico de enfermedad avanzada y, de manera interesante, en pacientes significativamente más jóvenes, sin observarse estas diferencias en los pacientes únicamente con mutación de TP53 o del17p. Un seguimiento más largo de la serie permitirá confirmar estos hallazgos y analizar tipo de respuestas al tratamiento y supervivencia.

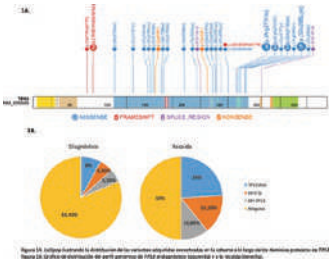


Tabla 1. Principales características clínicas de los 139 pacientes secuenciados al diagnóstico y según el perfil genómico de alteraciones en *TP53*.En negrita, las comparaciones significativas desde el punto de vista estadístico

Variable	Cohorte total (n = 139())	Solo mut *TP53* (n = 11) B	Solo del17p (n = 8) C	DH-*TP53* (n = 8) D	p B *vs.* resto	p C *vs.* resto	p D *vs.* resto
Mujeres %	53%	40%	50%	75%	0.62	1	0.28
Edad (Mediana, RIC)	73 (66-79)	79 (65-83)	74 (55.5-85.7)	65 (44.7-71.5)	0.19	0.80	0.03
Tipo de discrasia de células plasmáticas qMM MM LCP	 18% 78.4% 3.6%	 20% 70% 10%	 12.5% 75% 12.5%	 0% 87.5% 12.7%	 1 0.25 0.05	 1 0.68 0.26	 0.35 1 0.26
% CP en MO % morfo % CMF	 30.5 (19.7-51) 10.97 (4.9-24.6)	 22 (14-69.5) 14.1 (6.8-33.1)	 37.5 (20.7-47.2) 20.6 (5.2-33.9)	 75.5 (71.5-79.5) 44.07 (6.26-61)	 0.817 0.135	 0.693 0.312	 < 0.0001 0.004
ISS-R I II III	 28.1% 51.1% 17.3%	 40% 40% 20%	 0% 62.5% 37.5%	 0% 75% 25%			
Riesgo citogenético Alto riesgo	41.4%	30%	100%	100%	0.76	0.009	0.001
Hb (gr/dL) (media ± DE)	11.1 ± 2.2	11.7 ± 2.3	11.1 ± 3.3	9.8 ± 1.58	0.94	0.893	0.035
Leucocitos x10^9/L (mediana, RIC)	5.8 (4.6-7.4)	6.6 (5.9-7.3)	6.4 (3.3-10.2)	4.37 (3.1-6.3)	0.154	0.889	0.06
Neutrófilos x10^9/L (mediana, RIC)	3.3 (2.3-4.9)	3.9 (2.7-5.5)	2.8 (1.5-5.4)	2.3 (1.4-4.3)	0.586	0.484	0.092
Plaquetas x10^9/L (media ± DE)	219 ± 92	212.7 ± 106.3	222.7 ± 101.5	146 ± 103.2	0.401	0.916	0.075
Calcio sérico mg/dL, (Mediana, RIC)		9.4 (8.7-9.9)	9.5 (9.1-9.9)	9.7 (9.1-11.05)	0.590	0.641	0.149
Creatinina gr/dL (Mediana, RIC)	0.9 (0.7-1-4)	1.1 (0.81-1.84)	1.06 (0.7-1.32)	0.77 (0.66-1.79)	0.193	0.689	0.58
B2 microglobulina mg/dL (Mediana, RIC)	4 (2.7-7.1)	4.2 (2.2-6.2)	4.8 (3.5-10.3)	4.1 (3-8.1)	0.883	0.172	0.658
Albumina mg/dL (media ± DE)	3.8 ± 0.6	4.17 ± 1.1	3.9 ± 0.6	3.8 ± 0.5	0.414	0.562	0.77
Componente monoclonal gr/dL (Mediana, RIC)	1.64 (0.58-2.84)	0.99 (0.15-)	1.94 (0.2-2.7)	1.93 (0.4-3.07)	0.277	0.703	0.97
% Bence Jones positivo	69%	70%	62.5%	50%	0.74	0.704	0.26
% Presencia de plasmocitoma	19.4%	10%	12.5%	50%	0.69	1	0.046
LDH UI/L (Mediana, RIC)	184 (152-229)	200 (184-233)	164.5 (154-219)	186 (105.7-570)	0.091	0.645	0.942

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-004

¿ESTÁ CAMBIANDO LA INCIDENCIA DEL MIELOMA MÚLTIPLE QUIESCENTE?

Pacheco Rodríguez, M (1); De Arriba De La Fuente, F (1); Blasco Gil, M (1); Marco Ayala, J (1); Garcia Malo, MD (1); Monreal Bernal, A (1); Sara Caracena, S (1); Arteaga Vivas, JS (1); Sanchez Lopez, M (1); Tudela De Lazaro, V (1); Ortiz Andrade, JJ (1); Sanchez Jimenez, M (1); Cestagalli Galeano, A (1); Lozano Almela, ML (1)

(1)Hospital General Universitario Morales Meseguer

Introducción: Los estudios epidemiológicos clásicos estiman que, de los pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple (MM), la incidencia de Mieloma Múltiple Quiescente (MMQ) se sitúa en torno al 14%. Por otro lado, se conoce que en el 16% de los Mielomas Múltiples Sintomáticos la paraproteína corresponde a cadenas ligeras y en torno al 6.5% se consideran no secretores. **Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio ha sido evaluar en nuestro medio la incidencia de MMQ y los isotipos de paraproteína que están implicados. **Material:** Tras analizar distintas bases de datos de nuestro centro, identificamos 977 pacientes con discrasias de células plasmáticas diagnosticados entre enero-2004 y septiembre-2023. Tras revisar las historias clínicas comprobamos que 96 casos correspondian a MMQ, lo que constituye la población diana de este estudio. Diseñamos una hoja de recogida de datos y realizamos un análisis descriptivo de la serie. **Resultados:** En la figura 1 se muestra la evolución por años del número de nuevos pacientes de MM atendidos en el Centro. En los primeros 10 años se aprecia un bajo número de nuevos casos de MMQ, mientras que a partir de 2014 la proporción de pacientes con este diagnóstico se sitúa entre el 20-30% respecto al total de enfermos con MM, comportamiento que se altera en los años 2016-2017 y 2020, este último en probable relación con la pandemia por Coronavirus. En la tabla 1 se presentan las características epidemiológicas de los pacientes con MMQ, de la que destacamos que el 81% de los casos presentaban inmunoparexia. En relación con la paraproteina, observamos que solo el 4% de los casos correspondía a cadenas ligeras, en los que se llegó al diagnóstico como hallazgo incidental en el proceso de estudio de otras comorbilidades presentes en el paciente (3 casos) o como evaluación de una proteinuria detectada en un análisis rutinario (1 caso). El diagnóstico de MMQ no secretor (1 caso) se alcanzó tras los exámenes complementarios en una paciente con osteoporosis y acuñamientos vertebrales. **Conclusiones:** En los últimos 6 años, en nuestro centro se ha incrementado la proporción de nuevos diagnósticos de MMQ con respecto al total de MM, con valores claramente superiores a lo esperado. Nuestros datos sugieren que la población de pacientes con MMQ de cadenas ligeras y no secretores están infradiagnosticadas. La elevada incidencia de inmunoparexia que observamos en la serie podría justificar la realización de estudios adicionales en pacientes sin sospecha clínica de patología hematológica que cursan con valores descendidos de inmunoglobulinas.

Tabla 1. Característica de los pacientes al diagnóstico del Mieloma Múltiple Quiescente (MMQ) (n = 96). Resultados expresados como n(%)

Edad (años)		**Sexo**	
(mediana-rango)	68.1 (44-87)	Hombre/Mujer	49 (51%)/47 (49%)
Tipo de Paraproteína		CMs (gr/dL)	
IgG kappa	36 (38%)	No disponible	3 (3%)
IgG lambda	22 (23%)	Mediana (rango)	1.62 (0-4.97)
IgA kappa	16 (17%)		
IgA lambda	15 (16%)	CMo (g/24h)	
Cadenas ligeras lambda	2 (2%)	No disponible	17 (18%)
Cadenas ligeras kappa	2 (2%)	Presente	28 (35%)
No secretor	1 (1%)	Indetectable	51 (65%)
Biclonal	2 (2%)	Mediana (gr/24h)(rango)	0.15 (0.02-3.75)
Inmunoparexia			
No disponible		3 (14%)	
Sin inmunoparexia		16 (19%)	
Con inmunoparexia:		67 (81%)	
Una Ig afecta		32 (48%)	
Dos Ig afectas		34 (51%)	
Tres Ig afectas		1 (1%)	

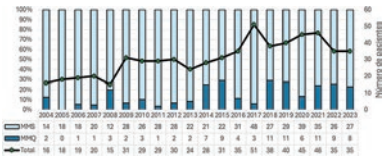


Figura 1. Incidencia de nuevos diagnósticos de Mieloma Múltiple en el Servicio de Hematología del Hospital Morales Meseguer entre enero-2004 y septiembre-2023.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-005

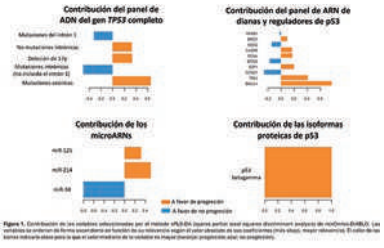
ESTUDIO INTEGRAL DE P53 EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO MEDIANTE LA COMBINACIÓN DE ÓMICAS

De Ramón, C (1); Rojas, E (1); Misiewicz-krzeminska, I (2); Cuadrado, M (1); Cristobal, S (1); Cardona-benavides, I (1); Isidro, I (1); Calasanz, M (3); García-sanz, R (4); Rosiñol, L (5); Martínez-lópez, J (6); Bladé, J (5); Lahuerta, J (6); San Miguel, J (3); Mateos, M (4); Corchete, L (4); Gutiérrez, N (4)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL. Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca, España.; (2)Experimental Hematology Department, Institute of Hematology and Transfusion Medicine, Varsovia, Polonia.; (3)Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra, Pamplona, España.; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL. Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca, España. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC, CB16/12/00233).; (5)Hospital Clínic de Barcelona, Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España.; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre; Departamento de Medicina, Universidad Complutense; CNIO, Madrid, España.

Introducción: Las alteraciones del gen *TP53* (deleción de 17p y mutación de *TP53*) continúan siendo uno de los factores pronósticos adversos más importantes en el mieloma múltiple (MM), a pesar de su baja frecuencia. Sin embargo, el estado funcional de p53 podría estar alterado a otros niveles fuera de las anomalías en la secuencia codificante del ADN. **Objetivo:** Por tanto, consideramos que podría ser interesante analizar también las variantes intrónicas de *TP53*, la expresión de dianas y reguladores de p53, los microARNs que regulan o son regulados por *TP53* y las isoformas de la proteína p53, con el fin de averiguar su posible asociación con la progresión del MM. **Material:** Se incluyeron muestras de médula ósea de 150 pacientes con MM de nuevo diagnóstico que recibieron tratamiento según el ensayo GEM2012MENOS65. Se realizó un panel de NGS de captura a nivel de ADN que incluía el gen completo de *TP53*, así como un panel dirigido de ARN para el estudio de expresión de 64 genes (dianas y reguladores de p53). La expresión de microARNs se cuantificó por RT-qPCR y la expresión de proteínas (p53 y sus isoformas) se analizó mediante la metodología del nanoinmunoensayo capilar. Se empleó el método de integración multiómica mixOmics incluyendo las siguientes variables: variantes en el DNA de *TP53*, dianas y reguladores de p53, microRNAs e isoformas de p53. **Resultados:** Se detectaron un total de 10 variantes exónicas en 11 pacientes, 3 variantes en 3´UTR en 12 pacientes, y 72 variantes intrónicas en 100 pacientes. La NGS de ARN de dianas y reguladores de p53 mostró una notable sobreexpresión de los genes *GADD45, SEMA3A, CCND1* y *CDKN1A* en los pacientes con MM respecto a los controles sanos, mientras que *TP63, APAF1, TP73* y *KITLG* presentaron una marcada infraexpresión. Los pacientes con alteraciones genómicas en *TP53* evidenciaron una infraexpresión significativa de *TP73* y *TNFRSF10B* respecto al resto de pacientes. Los microARNs significativamente más expresados fueron los reguladores directos de *TP53,* miR-125b, miR-25 y miR-30d. El análisis de integración multiómico identificó un grupo de 17 variables asociadas a la progresión del MM: mutaciones exónicas e intrónicas de *TP53*, deleción de 17p, expresión de *NFKB1, BIRC5, MDM2, CASP8, PCNA, EP300, E2F1, CCNG1, TP63* y *BRCA1*, los miRNAs miR-34, miR-214, miR-125, y las isoformas beta-gamma de p53 (Figura 1). **Conclusiones:** Las dianas y reguladores de p53 están diferencialmente expresados en los pacientes con MM respecto a los controles, y su expresión varía según las alteraciones de *TP53*. Además de las alteraciones exónicas de *TP53*, se identificaron otras variables con potencial impacto pronóstico negativo como la ausencia de variantes intrónicas, y la desregulación de la expresión de *BIRC5, CASP8, PCNA, E2F1, TP63* y *BRCA1*. Este trabajo ha sido financiado

por ISCIII (PI23/00319) (co-financiado por FEDER), Junta de Castilla y León (GRS 2331/A/21) y AECC (PROYE20047GUTI).



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-006

GENES ASOCIADOS AL METABOLISMO COMO BIOMARCADORES Y POTECIALES DIANAS TERAPEÚTICAS EN EL MIELOMA MÚLTIPLE

Barrena, N (1); San José-enériz, E (2); Valcárcel, LV (1); Olaverri-mendizabal, D (1); Garate, L (2); Miranda, E (2); Puchades-carrasco, L (3); Rodriguez-otero, P (4); Planes, FJ (1); Agirre, X (2); Prósper, F (5)

(1)TECNUN, Universidad de Navarra; (2)Programa de Hemato-Oncología, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra, IDISNA; Cancer Centre Clínica Universidad de Navarra (CCUN); Centro de Investigación Biomédica en Red Cáncer (CIBERONC); (3)Drug Discovery Unit, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; (4)Cancer Centre Clínica Universidad de Navarra (CCUN); Centro de Investigación Biomédica en Red Cáncer (CIBERONC); Departamento de Hematología y Terapia Celular, Clínica Universidad de Navarra, Universidad de Navarra, IdISNA; (5)Programa de Hemato-Oncología, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra, IDISNA; Cancer Centre Clínica Universidad de Navarra (CCUN); Centro de Investigación Biomédica en Red Cáncer (CIBERONC); Departamento de Hematología

Introducción: El metabolismo aberrante es una característica clave del cáncer y puede revelar vulnerabilidades que faciliten el desarrollo de nuevos tratamientos. Los transcriptomas a gran escala nos proporcionan una forma diferente de estudiar el metabolismo mediante el análisis de la expresión de sus genes asociados.**Objetivo:** El objetivo de nuestro trabajo fue analizar las alteraciones en el transcriptoma metabólico (TM) de los pacientes con Mieloma Múltiple (MM) con el fin de identificar nuevas vulnerabilidades en esta neoplasia. **Material:** Analizamos el RNA-seq de 619 pacientes de MM (cohorte MMRF-CoMMpass), centrándonos en 2753 genes del TM. Aplicamos NMF (non-negative matrix factorization) para definir los perfiles metabólicos. **Resultados:** En el análisis del TM de células B de donantes sanos (naive, centroblastos, centrocitos, memoria, células plasmáticas (CP) de amígdala y médula ósea) y CP de médula ósea de pacientes con MM, observamos que los MM mostraban un TM totalmente diferente al de las células B y una gran heterogeneidad entre los pacientes con MM. Mediante el análisis NMF, los pacientes de MM se clasificaron en seis grupos metabólicos diferentes, cada uno con una vía metabólica afectada y una clara asociación con las principales alteraciones citogenéticas del MM (Fig 1A). Estos resultados fueron confirmados en otras 2 cohortes independientes. Curiosamente, los pacientes con hiperdiploidía se agruparon en 2 perfiles TM distintos, definidos como MM5 y MM6, mostrando el MM5 una peor supervivencia libre de progresión y global (Fig 1B). Además, el transcriptoma de las CP del MM5 fue enriquecido en genes 1) relacionados con células mieloides (Fig 1C), 2) células dormant (Fig 1D) y 3) regulons de factores de transcripción mieloides como *CEPBE* y *NFE2*, regulando la expresión tanto de genes metabólicos como de genes mieloides y dormant específicos del MM5. Entre los genes específicos del MM5, nos centramos en dos que regulan el metabolismo lipídico: *ACSL1* y *ALOX5AP*. La inhibición de *ACSL1* y *ALOX5AP* mediante CRISPR-Cas9 disminuyo significativamente la viabilidad de las células de MM (Fig 1E), destacando su potencial como dianas terapéuticas para el tratamiento de pacientes del grupo MM5. **Conclusiones:** Demostramos que los pacientes de MM tienen un TM diferente al de las células B normales, clasificándolos en 6 grupos diferentes asociados con alteraciones genéticas específicas. El grupo MM5 hiperdiploide, mostró una peor prognosis relacionada con características de células mieloides y dormant, identificando los genes metabólicos *ACSL1* y *ALOX5AP* como potenciales dianas terapéuticas para el tratamiento de estos pacientes.

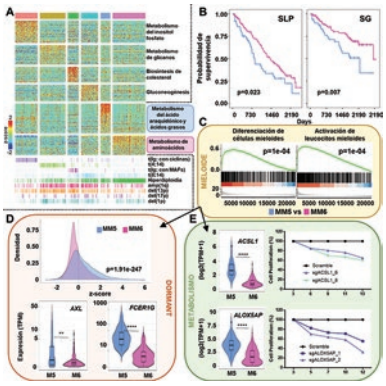


Figura 1. El MM es heterogéneo a nivel del transcriptoma relacionado con el metabolismo. **A)** Heatmap de la expresión de las firmas del transcriptoma metabólico de los seis grupos definidos en MM y las alteraciones metabólicas de cada paciente. La anotación de cada columna representa los distintos grupos metabólicos, mientras que las filas representan las firmas de los genes metabólicos. La expresión de los genes está escalada entre los pacientes (z-scores). **B)** Curvas de Kaplan-Meier de la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) de los pacientes de los grupos MM5 y MM6. **C)** GSEA (Gene Set Enrichment Analysis) mostrando el enriquecimiento de las categorías mieloides en el grupo MM5 respecto al grupo MM6. **D)** Plot de densidad de la expresión en z-scores de marcadores de células dormant en MM5 y MM6; y la expresión de los genes dormant *AXL* y *FCER1G* en los grupos MM5 y MM6. **E)** Expresión de los genes relacionados con metabolismo lipídico *ACSL1* y *ALOX5AP* en los grupos MM5 y MM6; y la proliferación celular de la línea celular KMS28BM después de la inhibición de *ACSL1* y *ALOX5AP* mediante CRISPR-CAS9.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-006B

LA TERAPIA COMBINADA DE DARATUMUMAB Y BELANTAMAB MAFODOTIN PRESENTA EFECTO SINÉRGICO EN MODELOS PRECLÍNICOS DE MIELOMA MÚLTIPLE

Lorenzo-mohamed, M (1); Sotolongo-ravelo, J (2); González-rodríguez, M (1); Castellanos, B (1); San-segundo, L (2); González-méndez, L (2); Martín-sánchez, M (2); González-calle, V (3); Mateos, MV (3); Garayoa, M (2); Paíno, T (1)

(1)Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC) - Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) – Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca; (2)Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC) - Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca; (3)Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca - IBSAL, Salamanca

Introducción: La aprobación de los primeros anticuerpos monoclonales (AcMo) para el mieloma múltiple (MM) hace casi una década marcó el inicio de una nueva era en el tratamiento de esta enfermedad. Aunque la combinación de AcMo ha sido ampliamente estudiada en diversos tumores, esta estrategia ha sido poco explorada en MM. Daratumumab (dara, AcMo anti-CD38) y belantamab mafodotin (belamaf, conjugado anticuerpo-fármaco anti-BCMA) activan a células NK y macrófagos mediante mecanismos de citotoxicidad y fagocitosis dependiente de anticuerpos (ADCC y ADCP, respectivamente), además de activar a las células T a través de distintos mecanismos. **Objetivo:** En este trabajo se investigan los efectos de la combinación de ambos fármacos en modelos preclínicos de MM. **Material:** La ADCC y la activación de células NK se evaluó mediante citometría de flujo (CMF) en co-cultivos de líneas celulares de MM con células NK primarias. La ADCP se analizó con un equipo Incucyte Cell Imager en co-cultivos de macrófagos y células de MM marcadas con pHRodo, cuya fluorescencia a pHen ratones NSG humanizados. Para ello, se inyectaron (i.v.) células CD34+ de sangre de cordón. Tras 12 semanas se inyectaron (i.v) células MM.1S-luc. Los ratones se distribuyeron en 4 grupos en la 3ª semana post-inyección de MM.1S-luc: i) vehículo; ii) belamaf 2mg/kg i.p. biw; iii) dara 4mg/kg ip qw; iv) combinación. La señal tumoral se monitorizó mediante medida de la bioluminiscencia. El análisis de poblaciones inmunes

humanas en sangre periférica (SP) y médula ósea (MO) se realizó mediante CMF. **Resultados:** En experimentos de ADCC con la línea celular RPMI-8226 se observó que la combinación de dosis bajas de belamaf (0.01 μg/ml) y dara (0.001 y 0.01 μg/ml) presentó una eficacia significativamente mayor que las monoterapias (Fig 1A), acompañándose de la activación (incremento de CD69) de distintas subpoblaciones de NK (Fig 1B). De forma similar, la combinación de dosis bajas de dara (0.01-0.1 μg/ml) con belamaf (0.001-1 μg/ml) potencia la ADCP de la línea RPMI-8226 como indican los datos de eficacia y sinergia (ZIP score>0, Fig 1C). *In vivo*, la combinación de dosis subóptimas de ambos fármacos fue muy eficaz controlando el crecimiento tumoral y promovió una expansión de células dendríticas y monocitos en la MO, y de linfocitos T tanto en MO como en SP (Fig 2). **Conclusiones:** Los datos preclínicos *in vitro* e *in vivo* indican que dosis bajas de belamaf y dara actúan de forma sinérgica mediante efectos citotóxicos mediados por células inmunes. La utilización de dosis bajas de ambos fármacos en combinación podría conseguir efectos antitumorales potentes con una menor toxicidad.

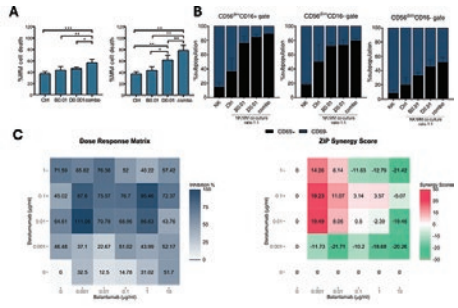


Figura 1. Eficacia de la combinación daratumumab y belamaf *in vitro*. A) Experimentos ADCC *in vitro*. Se co-cultivaron células RPMI-8226 con células NK (proporción 1:1) durante 4 horas con los fármacos indicados. La muerte de células mediante citometría de flujo, y los resultados se presentan como media±SEM de n=3 experimentos individuales. (ANOVA, Tukey HSD post-hoc. *:p<0,05, **:p<0,01, ***:p<0,001). B) Análisis de la activación de NK en experimentos ADCC experimentos. Se co-cultivaron células RPMI-8226 con células NK (proporción 1:1) durante 4 horas con los fármacos indicados. La activación de las células NK y sus subpoblaciones se midió por citometría CMF, y los resultados se presentan como media±SEM de n=3 experimentos individuales. C) Experimentos ADCP *in vitro*. Se co-cultivaron células RPMI-8226 con macrófagos (proporción 1:1) durante 4 horas con los fármacos indicados. Izda) Eficacia tras 4 horas de ADCP, expresada como % de control sin fármaco. Dcha) Puntuación de sinergia ZIP. ZIP>0 indica sinergia, ZIP<0 indica efecto antagónico.

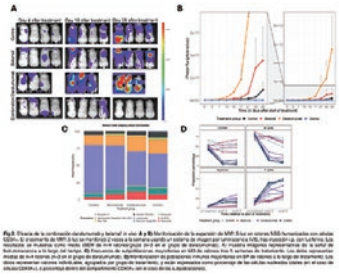


Figura 2. Eficacia de la combinación daratumumab y belamaf *in vivo*. A y B) Monitorización de la expansión de MM1.S-luc en ratones NSG humanizados con células CD34+. El crecimiento de MM1.S-luc se monitorizó 2 veces a la semana usando un sistema de imagen por luminiscencia IVIS, tras inyección i.p. con luciferina. Los resultados se muestras como media ±SEM de n=4 ratones/grupo (n=3 en el grupo de daratumumab). A) muestra imágenes representativas de la señal de bioluminiscencia a lo largo del tiempo. C) Frecuencia de subpoblaciones mayoritarias en MO de ratones tras 5 semanas de tratamiento. Los datos representan medias de n=4 ratones (n=3 en el grupo de daratumumab). D) Monitorización de poblaciones inmunes mayoritarias en SP de ratones a lo largo del tratamiento. Los datos representan ratones individuales, agrupados por grupo de tratamiento, y están expresados como porcentaje de las células nucleadas totales (en el caso de células CD45h+), o porcentaje dentro del compartimento CD45h+ (en el caso de las subpoblaciones).

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

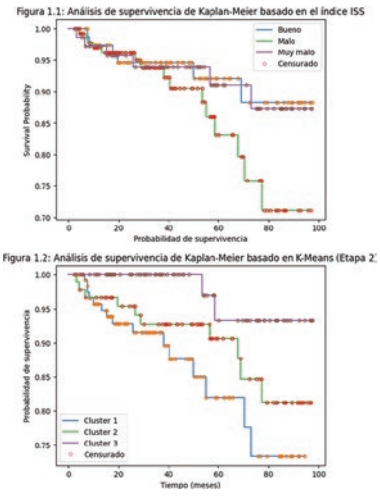
CO-007

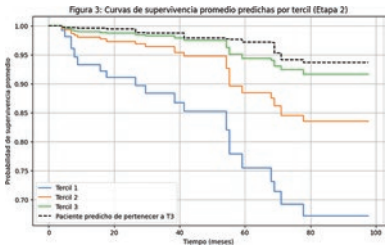
OPTIMIZACIÓN DE LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO Y DEL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE MEDIANTE INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE

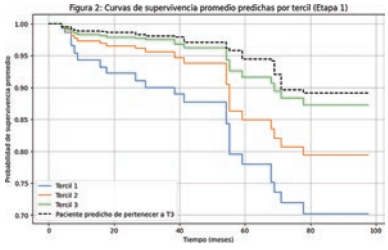
López Caro, A (1); López Muñoz, N (2); Brau Queralt, D (1); Bermejo Peláez, D (1); Chari, A (3); Bahri, N (3); Arora, S (3); Kumar, A (3); Chung, A (3); Martin, T (3); Luengo Oroz, M (1); Wolf, J (3); Martínez López, J (2)

(1)Spotlab, Madrid, España; (2)Hospital 12 de Octubre, CNIO, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España; (3)Department of Hematology/Oncology, University of California, San Francisco, USA

Introducción: El Mieloma Múltiple (MM) es una condición hematológica caracterizada por la proliferación de células plasmáticas malignas en la médula ósea. La Enfermedad Residual Mínima (ERM) es un marcador vital para evaluar la respuesta al tratamiento. La estratificación precisa del riesgo y el pronóstico de supervivencia de los pacientes con MM son esenciales para la planificación de tratamientos personalizados que mejoren la supervivencia. **Objetivo:** Evaluar la efectividad de modelos de Inteligencia Artificial (IA) supervisados y no supervisados para pacientes con MM recién diagnosticados, en dos etapas: diagnóstico y primera línea de tratamiento hasta la evaluación de ERM. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo en 303 pacientes con MM de una cohorte de 482 tratados en tres hospitales. Los modelos de IA se entrenaron con el 66% de los pacientes y se probaron con el 33% restante. Se usaron 16 variables clínicas iniciales y 15 adicionales en la segunda etapa, incluida la ERM. Se imputaron datos faltantes con un iterador de bosque aleatorio y se optimizaron algoritmos de clustering en cadena para la estratificación de riesgo en tres niveles. El mejor de ellos se utilizó para entrenar un Bosque Aleatorio de Supervivencia (RSF en inglés) con 14 variables seleccionadas mediante importancia por permutaciones y regularización LASSO. Este se entrenó con una validación cruzada (3-fold) maximizando el c-index y se evaluó en los datos de prueba con el c-index y la puntuación de Brier. Finalmente, se construyó un esquema de estratificación de riesgo con este nuevo índice pronóstico basado en IA. **Resultados:** El clustering óptimo mostró valores p significativos en la prueba log-rank donde el índice ISS falló (Fig. 1). El modelo RSF, reentrenado, logró un c-index de 0.855 y 0.911 para la Supervivencia General (SG) en cada etapa, respectivamente. El impacto de la ERM fue uno de los más altos. En los datos de prueba, logró un c-index de 0.753 (Fig. 2) y 0.701 (Fig. 3), y una puntuación de Brier a 7.5 años de 0.298 y 0.325, superando al estimador de Kaplan-Meier. **Conclusiones:** Exploramos la utilidad de los algoritmos de clustering para una mejor evaluación del riesgo en pacientes con MM. El modelo pronóstico basado en el RSF mostró robustez en generalización, clasificación y estratificación en ambas etapas, destacando la importancia de la ERM. Estos resultados permitirían identificar mejor a los pacientes con mayor riesgo de recaída. Futuros estudios deberían validar estos modelos con más datos y explorar variables clínicas adicionales para mejorar la precisión pronóstica.







SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-008

TASAS DE ATRICIÓN Y EFICACIA DE LAS SUCESIVAS LÍNEAS DE TRATAMIENTO EN EL MIELOMA MÚLTIPLE: DATOS DE VIDA REAL EN UN PERÍODO DE 40 AÑOS

De Daniel, A (1); Rodríguez-lobato, LG (1); Pereira, A (1); Fernández De Larrea, C (1); Tovar, N (1); Cibeira, MT (1); Moreno, DF (1); Mateos, JM (1); Bladé, J (1); Rosiñol, L (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: Pese al aumento del número y eficacia de las terapias disponibles para el mieloma múltiple (MM), continúa siendo una enfermedad incurable para la mayoría de los pacientes. No obstante, los datos en vida real de la sucesión de tratamientos son aún escasos. **Objetivo:** En este estudio se pretende describir dicha evolución mediante la estimación de la tasa de atrición (TA), que mide la pérdida de pacientes en las subsecuentes líneas de tratamiento (LdT), el tiempo al siguiente tratamiento o muerte del paciente (TST), la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). **Material:** Se analizaron de forma retrospectiva 1.297 pacientes diagnosticados de MM en nuestro centro entre 1980 y 2020. La mediana de seguimiento fue de 134 meses (rango intercuartílico: 72– 208). Se consideraron cuatro periodos según el año del diagnóstico: 1980-89 (n=180), 1990-99 (n=291), 2000-09 (n=306) y 2010-20 (n= 520); y cuatro grupos de edad: £60 años (n=558), 61-70 años (n=316), 71-80 años (n=310) y >80 años (n=113). La TA se definió como la proporción de pacientes que fallecieron sin recibir la siguiente LdT a pesar del fracaso de la anterior. **Resultados:** Todos los pacientes recibieron tratamiento en 1ª línea, mientras que sólo el 65%, 42% y 25% de ellos recibieron una 2ª, 3ª y 4ª LdT, respectivamente. La TA fue del 22%, 26% y 32% para esas mismas LdT, observándose una progresiva disminución a lo largo del periodo de estudio y un incremento con la edad en todas las LdT **(**Tabla 1**)**. La proporción de pacientes que recibieron 3 o más LdT aumentó durante el periodo estudiado, siendo del 25%, 41%, 56% y 39% para los cuatro considerados. El TST disminuyó con cada LdT, siendo de 19,9 meses para la 2ª, 10,5 meses para la 3ª y 7,5 meses para la 4ª LdT **(**Tabla 2**)**. La SLP tras las 1ª LdT fue de 15,8 meses durante el periodo 1980-89 y mejoró progresivamente hasta ser de 24,1 meses en el periodo 2010-20. La SLP fue de 8,7 meses para la 2ª línea, 6,6 meses para 3ª LdT y 4,6 meses en 4ª LdT, sin diferencias significativas entre periodos. Sin embargo, sí se observó una mejoría significativa de la SG en los periodos más recientes y para las cuatro LdT, aunque particularmente tras la primera, con una SG mediana de 27 meses en el periodo 1980-89 y de 71 meses en el periodo 2010-20 **(**Tabla 3**)**. **Conclusiones:** En nuestra serie, se pierde un 20-30% de pacientes en cada LdT. No obstante, una mayor proporción de pacientes recibe más de dos LdT en los últimos periodos estudiados. La SG ha mejorado en los últimos años gracias a la importante prolongación de la SLP en 1ª línea y a una mayor disponibilidad de alternativas terapéuticas.

Tabla 1. Número de pacientes tratados en cada línea y tasa de atrición (%)

	N total	n 1ªL	%TA 2ªL	n 2ªL	%TA 3ªL	n 3ªL	%TA 4ªL	n 4ª L	%TA 5ªL	n 5ªL
Periodos										
1980-89	180	180	37,8	109	55,0	47	59,6	19	63,2	7
1990-99	291	291	31,6	195	35,4	121	54,5	53	43,4	28
2000-09	306	306	17,0	233	20,6	172	23,8	124	36,3	69
2010-20	520	520	15,0	307	15,0	205	20,5	130	17,7	88
Edad (años)										
< = 60	558	558	19,0	341	17,0	244	26,2	160	26,2	100
61-70	316	316	11,4	257	24,9	171	33,3	99	34,3	57
71-80	310	310	30,6	190	38,4	104	36,5	61	37,7	33
> = 81	113	113	46,9	56	50,0	26	69,2	6	66,7	2
Trasplante										
No	807	807	29,2	525	36,0	311	42,8	162	43,8	79
Si	490	490	11,0	319	10,7	234	18,8	164	19,5	113
Total	1297	1297	22,4	844	26,4	545	32,5	326	31,6	192

L: línea, TA: tasa de atrición. La TA se definió como la fracción de pacientes que no recibieron una LdT posterior por cualquier motivo, del total de pacientes recidivantes de la LdT anterior.

Tabla 2. Tiempo a siguiente línea de tratamiento (TST) o muerte en meses y por periodos (IC95%)

Línea de tratamiento/ Periodo	1980-89	1990-99	2000-09	2010-21	Global	p-valor
1ª a 2ª línea	15,4 (11,8-19,4)	16,5 (14,3-19,1)	22,9 (19,1-26,6)	23,9 (20,1-27,2)	19,9 (18,4-21,9)	< 0,0001
2ª a 3ª línea	9,4 (5,5-22,2)	11,4 (9,0-14,0)	12,1 (10,8-14,5)	8,1 (6,1-10,5)	10,5 (9-11,7)	0,79
3ª a 4ª línea	11,8 (9,7-28,1)	9,1 (5,7-17,4)	6,7 (5,5-8,9)	7,2 (5,7-9,5)	7,5 (6,7-9,1)	0,75
4ª a 5ª línea	12,9 (9,92-NA)	4,3 (2,9-11,4)	5,1 (3,5-9,8)	5,7 (4,2-7,8)	5,7 (4,4-7,0)	0,5

IC: intervalo de confianza. TST: tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la fecha del siguiente inicio de tratamiento posterior o la muerte.

Tabla 3. Mediana de supervivencia libre de progresión y de supervivencia global para cada línea de tratamiento y periodo

Línea de tratamiento/ Periodos	Mediana de supervivencia libre de progresión en meses (IC95%)					
	1980-89	1990-99	2000-2009	2010-20	Global	p-valor
1ª línea	15,8 (13,3-20,5)	17,4 (15,0-20,0)	23,6 (23,6-24,1)	24,1 (20,9-28,1)	20,5 (19,0-22,8)	<0,0001
2ª línea	5,5 (4,0-9,9)	8,9 (7,4-12,0)	9,4 (8,0-11,4)	8,9 (7,2-11,1)	8,7 (7,95-9,69)	0,79
3ª línea	7,4 (6,3-10,6)	6,5 (4,7-9,2)	6,1 (5,4-7,3)	6,9 (5,1-8,5)	6,5 (5,7-7,5)	0,75
4ª línea	5,0 (3,9-23,5)	3,5 (2,5-6,9)	4,9 (2,9-7,0)	4,9 (3,91-6,9)	4,6 (3,8-5,7)	0,5
Línea de tratamiento/ Periodos	**Mediana de supervivencia global en meses (IC95%)**					
	1980-89	**1990-99**	**2000-2009**	**2010-20**	**Global**	**p-valor**
1ª línea	26,5 (22,4-34,5)	35,5 (29,3-40,2)	56,5 (48,9-63,7)	70,7 (61,5-82,7)	49,1 (45,5-54,2)	0,0001
2ª línea	11,0 (7,2-15,7)	19,1 (15,0-26,9)	28,9 (23,2-38,5)	42,6 (32,8-51,5)	27,3 (24,2-30,7)	0,0001
3ª línea	10,2 (7,4-22,6)	14,4 (9,8-19,0)	18,9 (14,3-25,8)	24,7 (21,2-33,2)	19,0 (15,9-21,9)	0,0005
4ª línea	14,2 (5,52-53,5)	11,0 (4,9-21,1)	14,9 (11,3-18,9)	18,0 (14,6-26,4)	14,9 (13,1-17,6)	0,059

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-009

IMPACTO DE LA ADMINISTRACION PREVIA DE ANTIBIOTICOS EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE TRATADOS CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS

Garcia-vicente*, R (1); Corona De La Puerta*, M (2); Sáez-marín, A (2); Rodríguez-garcía, A (1); Ancos-pintado, R (1); Arroyo, A (1); López, N (2); Alonso, R (2); Sánchez-pina, JM (2); Calbacho, M (2); Riedhammer, C (3); Valencia, E (4); Tamariz-amador, LE (4); Ibarra, G (5); Rey-bua, B (6); Kortüm, KM (3); Rodríguez-otero, P (4); Oriol, A (5); Mateos, M (6); Linares#, M (7); Martínez-lópez#, J (1)

(1)Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H120-CNIO, CIBERONC, Madrid; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (3)Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario de Würzburg, Alemania; (4)Servicio de Hematología, Clínica Universidad de Navarra, IDISNA, Pamplona; (5)Servicio de Hematología, Institut Català d›Oncologia e Institut Josep Carreras, Hospital Germans Trias I Pujol, Barcelona; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca (HUSAL), IBSAL, IBMCC (USAL-CIC), CIBERONC, Salamanca; (7)Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

Introducción: Los anticuerpos biespecíficos son una opción prometedora para el tratamiento del Mieloma Múltiple (MM). La microbiota intestinal emerge como un factor clave en la eficacia de la inmunoterapia. **Objetivo:** Este estudio explora el impacto de los antibióticos, principales reguladores de la microbiota, en el tratamiento de pacientes con MM con anticuerpos biespecíficos. **Material:** 164 pacientes con MM tratados con anticuerpos biespecíficos en 5 hospitales fueron incluidos retrospectivamente. Los pacientes se clasificaron como «antibiótico» (recibieron antibióticos no profilácticos durante los 30 días

previos al tratamiento) y «no-antibiótico». Para los estudios biológicos, se recolectaron muestras de 24 pacientes antes del *priming*. Se caracterizaron los linfocitos T en sangre periférica por citometría de flujo, la microbiota intestinal se evaluó en heces mediante la secuenciación del rRNA 16S y los metabolitos bacterianos se midieron en suero por GC-MS. **Resultados:** El 76.8% de los pacientes pertenecían al grupo "no-antibiótico" y el 23.2% al "antibiótico". Los pacientes con antibióticos mostraron estadios ISS más elevados, aunque otras características basales fueron similares. No se observaron diferencias significativas en las tasas de respuesta o respuesta completa entre los grupos. Con una mediana de seguimiento de 13.9 meses para el grupo no-antibiótico y de 22.3 meses para el de antibiótico, las tasas de supervivencia global a dos años fueron del 61% (IC95: 51-73) y del 27% (IC95: 14-52), respectivamente (Fig 1A). Se incluyó la edad, ECOG e ISS en un modelo de regresión de Cox multivariante, lo que indicó una tendencia no significativa hacia una peor SG en el grupo «antibiótico» (HR 1.73 [IC95: 0.96-3.09], p=0.06). Las tasas de supervivencia libre de progresión fueron comparables. Los pacientes tratados con antibióticos exhibieron una menor proporción de linfocitos T (Fig 1B). En particular, se detectaron cambios en subpoblaciones de T helper como Th2 (p=0.02). Mediante secuenciación de la microbiota, se observó una tendencia hacia una menor diversidad α y equidad bacteriana en los pacientes que recibieron antibióticos. Los pacientes con valores de índices de diversidad más bajos presentaron una peor supervivencia (Fig 1C-D). El análisis taxonómico identificó alteraciones significativas en la composición relacionadas con los antibióticos (Fig 1E). Los pacientes categorizados como «antibiótico» mostraron niveles más reducidos de metabolitos bacterianos como el acetato (Fig 1F), cuya concentración podría tener un potencial valor pronóstico (p=0.01). Igualmente, se encontró asociación entre la supervivencia y la mayor abundancia de taxones productores de estos metabolitos como *Butyricicoccus* (p = 0.01). **Conclusiones:** Este trabajo demuestra la reducción de la supervivencia de pacientes con MM tratados con anticuerpos biespecíficos cuando se administran antibióticos no profilácticos antes del tratamiento, sugiriendo alteraciones en la microbiota intestinal y sobre las células efectoras.

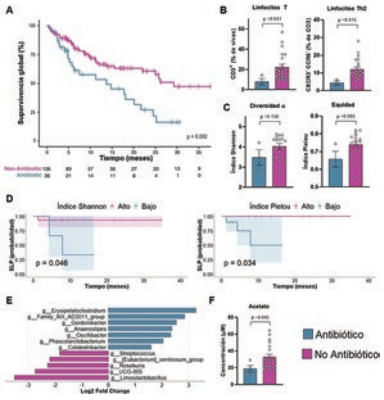


Figura 1. (A) Curva de supervivencia global de pacientes con MM tratados con anticuerpos biespecíficos categorizados según la exposición a antibióticos no profilácticos durante los 30 días previos al inicio del tratamiento. (B) Gráfico de media ± SEM de porcentaje de linfocitos T y Th2 en sangre periférica. (C) Gráfico de media ± SEM de índices de diversidad α y equidad de la microbiota intestinal. (D) Curva de supervivencia libre de progresión de pacientes categorizados según alto o bajo nivel de índices de diversidad α o equidad el estadístico *maximally selected rank*. (E) Comparación taxonómica de géneros en la microbiota intestinal. (F) Gráfico de media ± SEM de concentración de acetato en suero.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-010

UROLITINA A COMO POTENCIADOR DE LAS TERAPIAS ACTUALES PARA TRATAR EL MIELOMA MÚLTIPLE

Ancos-pintado, R (1); Rodríguez-garcía, A (2); García-vicente, R (2); Cristóbal-díaz, I (3); Escudero-chercoles, A (3); Hernández-sánchez, M (4); Martínez-lópez, J (5); Linares, M (6)

(1)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H12O-CNIO, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Far; (2)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H12O-CNIO, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.; (3)Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.; (4)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H12O-CNIO, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farm; (5)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H12O-CNIO, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Comp; (6)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H12O-CNIO, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia.

Introducción: Estudios recientes han demostrado el importante papel que tiene la microbiota intestinal en la modulación de la inmunidad adaptativa. La Urolitina A (UA) es un metabolito natural producido por la microbiota intestinal a partir de alimentos ricos en elagitaninos como las granadas o las nueces. Estudios recientes llevados a cabo por nuestro grupo de investigación han demostrado el potencial clínico de la UA en el Mieloma Múltiple (MM). De forma interesante hemos observado una sinergia con bortezomib *(Rodríguez-García, A. Sangre 2023;42(1))*. Por ello, resulta interesante profundizar en los mecanismos moleculares implicados en esta combinación así como estudiar su papel en éste y en otros tratamientos para el MM. **Objetivo:** Estudiar el papel de la UA en combinación con bortezomib y otros tratamientos para el MM. **Material:** Con el fin de investigar a nivel molecular los efectos de la UA en combinación con bortezomib se estudiaron distintas vías moleculares como p53, m-TOR, P-STAT-1/STAT1, y BCL2 por Western Blot; y la expresión génica del factor A de la transcripción mitocondrial (TFAM) y p21 por qPCR. Se utilizó la línea celular de MM JJN3-GFP en tratamiento con UA (15μM), bortezomib (4nM) y su combinación. Por otro lado, con el fin de testar la posible implicación de la UA en inmunoterapia se hicieron estudios *ex vivo* en linfocitos T humanos de donantes sanos (n=3) del Hospital 12 de Octubre, extraídos a partir de muestras de sangre periférica utilizando el Pan T Cell Isolation Kit, human (Milteny, #130-096-535). Se evaluó su viabilidad tras la exposición a distintas concentraciones crecientes de UA durante 48h. **Resultados:** La UA aumentó los niveles de expresión de p53 y p21 (Fig. 1A) y disminuyó la activación de mTOR y STAT1 (Fig. 1B). Además, los niveles de TFAM también se ven disminuidos en presencia de UA (Fig. 1C). Los efectos producidos por la UA en las diferentes vías se ven potenciados en su combinación con bortezomib. De manera interesante, en células tratadas con UA se observó un aumento de la expresión de BCL2 (Fig. 1D). Este resultado sugiere que la UA podría potenciar también el tratamiento con venetoclax (inhibidor de BCL2). Por último, el estudio *ex vivo* para la viabilidad celular mostró el bajo poder antiproliferativo de la UA en linfocitos T, descartando de esta forma su citotoxicidad en linfocitos T humanos (Fig. 1E). **Conclusiones:** La modulación de diversas vías de señalización involucradas en la patogénesis del MM por la UA y la ausencia de toxicidad *ex vivo* en células T confirman el potencial terapéutico de este metabolito en combinación con tratamientos aprobados para el MM (bortezomib, venetoclax). RAP y ARG han contribuido equitativamente como primeros autores. MHS, JML y ML han contribuido equitativamente como autores senior.

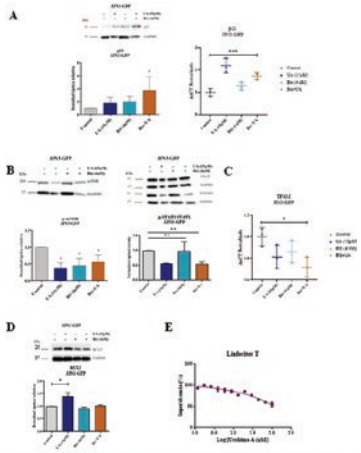


Figura 1. A) Estudio de la expresión proteica por Western Blot de p53 y análisis de la expresión génica por qPCR de p21 en células JJN3-GFP control, tratadas con UA 15μM, Bortezomib 4nM y la combinación de ambos compuestos. B) Estudio de la expresión proteica de p-mTOR y STAT1/p-STAT1 por Western Blot en células JJN3-GFP en las cuatro condiciones mencionadas anteriormente. C) Análisis de la expresión génica por qPCR del factor A de la transcripción mitocondrial (TFAM) en la línea celular JJN3-GFP en las cuatro condiciones. D) Estudio de la expresión proteica por Western Blot de BCL2 en JJN3-GFP en las cuatro condiciones. E) Curva dosis-respuesta tras 48h de exposición a UA en Linfocitos T humanos. Media ±SEM de los datos normalizados con respecto al control.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-011

ANTICUERPO TRIESPECÍFICO CD38/CD3XCD28 COMO POSIBLE AGENTE TERAPÉUTICO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIOS A ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CD38

Zabaleta, A (1); Blanco, L (1); Kim, PS (2); Bisht, K (2); Wang, H (2); Van De Velde, H (2); Lasa, M (1); Tamariz-amador, L (1); Rodriguez-otero, P (1); San-miguel, J (1); Paiva, B (1); Martin-sanchez, E (1)

(1)Cancer Center Clinica Universidad de Navarra (CCUN), Centro de Investigación Medica Aplicada (CIMA), Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), CIBER-ONC CB16/12/00369 y CB16/12/00489, Pamplona, Spain; (2)Sanofi R&D, North America, Cambridge, MA, USA

Introducción: A pesar del avance terapéutico de los anticuerpos anti-CD38 en mieloma refractario (RRMM), los pacientes adquieren resistencia, entre otras causas, porque estos fármacos dependen de los niveles de CD38 en células tumorales y la actividad de células NK. Sin embargo, el propio tratamiento reduce ambos, y las células NK persistentes muestran un fenotipo disfuncional. Estos pacientes podrían beneficiarse de estrategias inmunoterapéuticas basadas en células T que dependen menos de la densidad antigénica de CD38. **Objetivo:** Evaluar un nuevo anticuerpo triespecífico CD38/CD3xCD28 (SAR442257, CD38-TCE) como posible agente terapéutico en RRMM. **Material:** Un total de 164 muestras de médula recogidas antes, durante o después del tratamiento con anti-CD38 fueron analizadas por citometría multidimensional. CD38-TCE (Sanofi) fue evaluado en 8 muestras primarias y 4 líneas celulares. **Resultados:** Confirmamos un descenso significativo de los niveles de CD38 en células tumorales y de la frecuencia de células NK en médula, sobre todo CD57+, durante la terapia, seguido de una recuperación de ambos niveles tras finalizarla. Sin embargo, las células T no cambiaron ni en porcentaje ni en fenotipo, abriendo la puerta a terapias basadas en células T. Investigamos la eficacia *ex vivo* de CD38-TCE (48h, 700 pM) en muestras primarias de médula de 8 pacientes RRMM, recogidas 10 meses tras el último tratamiento con anti-CD38 (rango 0,5 – 37). Encontramos una correlación significativa entre el porcentaje de lisis tumoral y el tiempo desde el último tratamiento con anti-CD38 (r=0.738, *P*=.046) y la expresión de CD38 en células tumorales (r=0.738, *P*=.046), pero no con la frecuencia de células NK. Al cultivar la línea celular OPM-2 con células efectoras aisladas de individuos sanos, confirmamos que la actividad de CD38-TCE recaía en las células T y no en las NK. CD38-TCE no tuvo efecto en los niveles de CD38 de las células primarias. Al contrario que isatuximab y daratumumab, CD38-TCE tampoco redujo los niveles de CD38 en tres líneas celulares de MM. Imágenes de fluorescencia revelaron que CD38 permanecía en la membrana hasta 96h tras el tratamiento con CD38-TCE, mientras que isatuximab inducía una rápida internalización de CD38 a las 24h. **Conclusiones:** Los pacientes con mieloma refractarios a anticuerpos monoclonales anti-CD38 tienen niveles reducidos de CD38 en las células tumorales y actividad alterada de células NK. Proponemos emplear agentes inmunoterapéuticos basados en células T dirigidos contra CD38, como es el caso del anticuerpo triespecífico CD38/CD3xCD28, cuya eficacia depende menos de la densidad de CD38, especialmente tras periodos largos de tiempo una vez suspendido el tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-CD38.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-012

¿ES POSIBLE EL TRATAMIENTO LIBRE DE HOSPITAL EN MIELOMA MÚLTIPLE? EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Pérez Calle, R (1); Solán Blanco, L (1); Askari, EA (1); Merlo Luis, JI (1); Sánchez Donaire, A (1); García Jiménez, L (1); Arquero Portero, T (1); Prieto Pareja, E (1); Rodríguez Calvo Parra, A (1); Cornago-navascues, J (1); Pardo Gambarte, L (1); Cordero Guijarro, A (1); Gallego Díaz, B (1); élez Martínez, C (1); Conejero Villanueva, N (1); Pavía Pascual, L (1); Capellan García, R (1); Ramos Cillán, S (1); López Lorenzo, JL (1); Llamas Sillero, P (1); Domingo Gonzalez, A (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es el segundo cáncer hematológico más frecuente. Salvo excepciones, el paciente recibe tratamiento hasta progresión o intolerancia, lo que conlleva una gran dependencia hospitalaria con efectos negativos en el paciente y su entorno. **Objetivo:** Describir un programa de tratamiento libre de hospital. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico de pacientes con MM en tratamiento oral incluidos en el programa de atención domiciliaria HADA desde 03/2021 a 05/2024. El programa consiste en un equipo especializado de enfermería, medicina y farmacia encargado de la extracción analítica domiciliaria, consulta telefónica y envío de fármacos de dispensación hospitalaria respectivamente. Los desplazamientos se hacen en un vehículo eléctrico. Como vías de comunicación se facilitan un busca (enfermería), un chat (médico) y una dirección de email (farmacia). Son criterios de exclusión recibir tratamiento antineoplásico subcutáneo o intravenoso, no tener acceso a los informes digitales o vivir a más de 20 minutos en coche. **Resultados:** Se han registrado 63 pacientes con una mediana de edad al diagnóstico de 71 años (RIC (65-81). La **tabla 1** recoge los datos clínicos al diagnóstico. La mediana de tiempo desde el diagnóstico a la inclusión en HADA fue 2 años (RIC 1,2-4,7). La **tabla 2** recoge los datos del tratamiento. Con una mediana de seguimiento de 12,5 meses (RIC 5-26) se registraron 580 visitas a domicilio, con una mediana de 8 visitas (RIC 4-14) por paciente. Durante el seguimiento 40 pacientes (63,5%) acudieron a urgencias, con una mediana de visitas de 1 (RIC 0-3) y 19 (30%) requirieron ingreso, con una mediana de 0 (RIC 0-1). Veinticuatro pacientes continúan en HADA y 39 fueron excluidos por los motivos recogidos en la **tabla 3**. Veinticinco pacientes progresaron dentro de HADA, de los cuales 7 iniciaron una nueva línea dentro del programa. El 78% de pacientes en tratamiento activo hicieron uso del chat con su médico. **Conclusiones:** En una enfermedad de cada vez mejor pronóstico la calidad de vida debe ser uno de los objetivos fundamentales en nuestra práctica clínica. Nuestro programa de atención domiciliaria disminuye las visitas hospitalarias facilitando la adherencia al tratamiento y disminuyendo el impacto de la enfermedad en la vida del paciente y su entorno. Las herramientas digitales son un recurso útil y sencillo en la comunicación con el paciente. La evaluación de resultados en salud a través de cuestionarios PROMS y PREMS nos permitirán conocer mejor la experiencia vivida por el paciente.

Tabla 1. Datos Clínicos Al Diagnóstico

Sexo	**N (%)**
Hombre/Mujer	30 (47,6%)/33 (52,4%)
Diagnóstico	N (%)
MM	62 (98,4%)
Componente monoclonal en MM	**N (%)**
IgG Kappa	32 (51%)
IgG Lambda	10 (16%)
IgA Kappa	9 (14%)
IgA Lambda	6 (9%)
Bence Jones Kappa	3 (5%)
Bence Jones Lambda	3 (5%)

Tabla 2. Tratamiento

Trasplante autólogo previo	**n (%)**
Si/No	27 (42,8%)/36 (57,2%)
Línea de tratamiento	
1ª	33 (52,4%)
2ª	20 (31,7%)
3ª	5 (7,9%)
4ª	2 (3,2%)
5ª	2 (3,2%)
8ª	1 (1,6%)
Esquema de tratamiento	**n (%)**
Lenalidomida en mantenimiento post-trasplante	17 (27%)
Lenalidomida + /- Dexametasona en tratamiento extendido	34 (54%)
Pomalidomida + Ciclofosfamida + Dexametasona	3 (5%)
Ciclofosfamida + Dexametasona	3 (5%)
Melfalán + Prednisona	4 (6%)
Pomalidomida + Dexametasona	1 (1,5%)
Selinexor + Dexametasona	1 (1,5%)

Tabla 3. Exclusión

	n (%)
Total de pacientes excluidos	39 (62%)
Motivo de exclusión	**n (%)**
Progresión con necesidad de tratamiento subcutáneo o intravenoso	18 (46%)
Fallecimiento	10 (26%)
A petición del paciente	5 (13%)
Limitación del esfuerzo terapéutico	4 (10%)
Mal uso de tecnologías	1 (2,5%)
Cambio de centro	1 (2,5%)

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-013

ANÁLISIS INICIAL DE HERRAMIENTAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL (IA) PARA LA PREDICCIÓN DE MALIGNIZACIÓN DE LAS GAMMAPATI?AS MONOCLONALES DE SIGNIFICADO INCIERTO (GMSI) A MIELOMA MÚLTIPLE (MM) O LINFOMA LINFOPLASMOCÍTICO (MW)

Antón Maldonado, C (1); Alfaro Pérez, M (2); Sánchez Quiñones, B (1); Ibarra Vega, NI (1); Payá Castelló, L (2); Santamaria Ortiz, MA (1)

(1)Hospital Vinalopo; (2)Universidad Miguel Hernandez

Introducción: La GMSI se detecta en un 3% de las personas mayores de 50 años con una incidencia de malignización del 1% anual. Se recomienda un seguimiento indefinido con controles analíticos. El *machine learning* (ML) es un tipo de IA que utiliza algoritmos para reconocer patrones automáticamente en conjuntos de datos, permitiendo realizar predicciones. **Objetivo:** Desarrollar y aplicar algoritmos de ML en la predicción de malignización de las GMSI. **Material:** Hemos recogido los pacientes diagnosticados entre 2010 y 2023 de GMSI en nuestro centro a través de los registros electrónicos del hospital. De estos 574 pacientes se ha revisado quiénes progresaron durante su seguimiento a MM (n=6) o MW (n=2). Se han recogido los valores de todas las analíticas realizadas hasta el diagnóstico de hemopatía maligna, pérdida de seguimiento o muerte (Figura 1). Para establecer qué parámetros biológicos son los más correlados con malignización de la GMSI se han seleccionado solo 17 parámetros presentes en todos los pacientes, con el que se ha construido un vector de características (Figura 2A). Posteriormente, se han hecho 4 experimentos en los que se han entrenado y validado diferentes modelos de ML para establecer cuál de ellos predice con mayor exactitud la malignización **(**Figura 2B). El proyecto ha sido aprobado por el CEIM del hospital. **Resultados:** Tras el proceso de preparación y filtrado de los datos iniciales, hemos obtenido un total de 292 pacientes con GMSI, de los cuales **7** malignizaron (5 MM y 2 MW). Las características basales de los pacientes al diagnóstico de GMSI se pueden ver en la Figura 1. En la Figura 3A se han representado los coeficientes de correlación (|cl) de las variables estudiadas para cada paciente en cada uno de los experimentos realizados.Hemos obtenido que las variables más correladas con la malignización son la ratio kappa-lambda (RKL) (0.44) y el componente monoclonal (CM) (0.37). Además, el valor del último control (verde) está más correlado que su evolución temporal en el último año (rojo). En cada experimento se han utilizado diferentes variables en función de su |cl. El experimento en el que han utilizado únicamente las características más correladas con la malignización (Experimento 4) es el que ha obtenido los mejores resultados. En la Figura 3B se representa gráficamente la exactitud (Accuracy) de los diferentes clasificadores utilizados para cada uno de los experimentos. El algoritmos más exacto para la predicción de malignización ha sido la maquina vector soporte (SVM) (94%). **Conclusiones:** Los biomarcadores más correlacionados con la malignización de la GMSI son aquellos relacionados con la carga de enfermedad (CM, RKL). Sin embargo, ninguno de los biomarcadores obtiene un |cl>0.5, sugiriendo que ninguna variable en si misma es capaz de predecir la malignización y debe utilizarse una combinación de variables. Todo ello y el hecho de que los mejores resultados se han obtenido al utilizar únicamente las variables más correladas aporta solidez a nuestros resultados. Todos los modelos de ML han presentado una mejor exactitud que la regresión logística por lo que, aunque se requieren más estudios y una mayor cantidad de datos para poder confirmar y generalizar estos resultados en la población general, nuestros hallazgos apoyan la utilidad potencial del ML para mejorar los scores predictivos clásicos en GMSI.

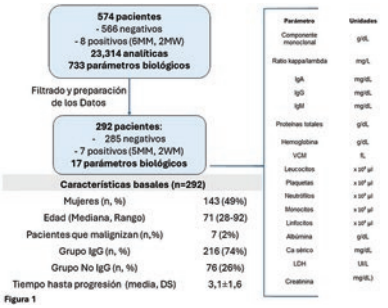


Figura 1

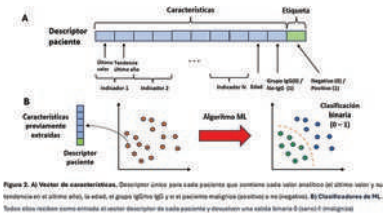


Figura 2. A) Vector de características. Descriptor único para cada paciente que contiene cada valor analítico (el último valor y su tendencia en el último año), la edad, el grupo IgG(no IgG) y si el paciente maligniza (positivo) o no (negativo). B) Clasificadores de ML. Todos ellos reciben como entrada el vector descriptor de cada paciente y devuelven una salida binaria 0 (sano)-1 (maligniza)

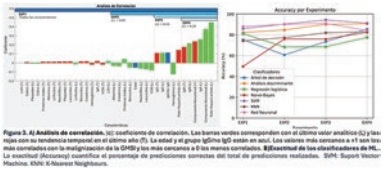


Figura 3. A) Análisis de correlación. |C| coeficiente de correlación. Las barras verdes corresponden con el último valor analítico (L) y las rojas con su tendencia temporal en el último año (T). La edad y el grupo IgG(no IgG) están en azul. Los valores más cercanos a +1 son los más correlados con la malignización de la GMSI y los más cercanos a 0 los menos correlados. B)Exactitud de los clasificadores de ML. La exactitud (Accuracy) cuantifica el porcentaje de predicciones correctas del total de predicciones realizadas. SVM: Suport Vector Machine. KNN: K-Nearest Neighbours.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-014

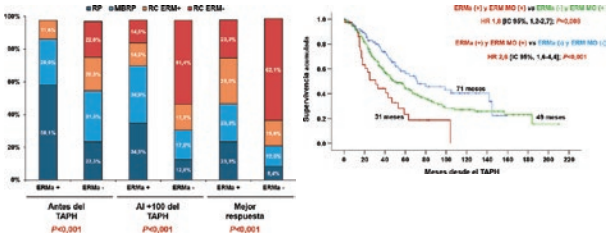
IMPACTO DE LA EVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE (ERM) EN EL PRODUCTO DE AFÉRESIS POR CITOMETRÍA DE FLUJO (CMF) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) QUE RECIBEN TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TAPH)

Puertas, B (1); Alejo, E (1); Vadillo, A (2); Rey-búa, B (1); Pérez-morán, JJ (1); Flores-montero, J (1); Vidriales-vicente, MB (1); Agulló-roca, C (1); Fonseca-santos, M (1); López-parra, M (1); Dávila-vals, J (3); García-martín, L (4); Aguilar-franco, C (5); Alonso-alonso, JM (6); García-mateo, A (7); Serra-toral, F (8); López-López, R (9); Cantalapiedra-diez, A (10); García-coca, A (11); Escalante, F (12); López-corral, L (1); Gutiérrez-gutiérrez, NC (1); Mateos, M (1); Puig, N (1); González-calle, V (1)

(1)Hospital de Salamanca; (2)Universidad de Salamanca; (3)Hospital Nuestra Señora de Sonsoles; (4)Hospital Virgen de la Concha; (5)Hospital Santa Bárbara; (6)Hospital Río Carrión; (7)Hospital General de Segovia; (8)Hospital Universitario de Burgos; (9)Hospital Virgen del Puerto; (10)Hospital Rio Hortega; (11)Hospital Clínico de Valladolid; (12)Hospital Universitario de León

Introducción: La evaluación de ERM por CMF en médula ósea (MO) es uno de los factores pronósticos más robustos para predecir supervivencia libre de progresión (SLP) de los pacientes con MM. Sin embargo, el impacto pronóstico de su evaluación en el producto de aféresis de células progenitoras hematopoyéticas es controvertido. **Objetivo:** Los objetivos del estudio fueron evaluar los factores asociados a la detección de la ERM en el producto de aféresis (ERMa), así como su correlación con la respuesta y la SLP. **Material:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes con MM que recibieron TAPH en el Hospital Universitario de Salamanca entre 2005 y 2023. La evaluación de ERMa se realizó por CMF. **Resultados:** En 43 (10,4%) de 414 pacientes con MM que recibieron TAPH presentaron ERMa positiva. La mediana de edad al TAPH fue de 60 años (30-72), 64% eran hombres, 27% eran ISS-3 y 18% presentaron alto riesgo citogenético, sin observarse diferencias en las características de los pacientes con ERMa positiva y negativa. El 90% de la serie recibió el TAPH en 1ª línea, no hubo diferencias en los esquemas de inducción utilizados, ni en el nú-

mero de pacientes que recibieron consolidación (30%) y/o mantenimiento (70%). Los pacientes con ERMa positiva presentaron respuestas menos profundas antes de la colecta que los pacientes con ERMa negativa (muy buena respuesta parcial o mejor: 25,6% *vs* 68,0%, *P*<0,001). Además, la detección de ERMa positiva se correlacionó con peores respuestas antes del trasplante, en el día +100 y a lo largo del seguimiento **(**Figura 1**)**. Con una mediana de seguimiento de 56 meses, los pacientes con ERMa positiva presentaron una SLP significativamente menos prolongada que aquellos con ERMa negativa (31 *vs* 58 meses; *P*=0,002). La combinación de la ERM en MO preTAPH y la ERMa identificó tres grupos de pacientes con un pronóstico diferente **(**Figura 2**)**: pacientes con ERMa y MO positiva (31 meses), pacientes con ERMa negativa y ERM en MO positiva (49 meses, *P*=0,007) y pacientes con ERMa y ERM en MO negativa (72 meses, *P*<0,001). Asimismo, los pacientes ERMa y ERM en MO positiva tuvieron mayor probabilidad de ser alto riesgo funcional (SLP≤24 meses): 46% *vs* 37% *vs* 35% (*P*=0,046 ambos). **Conclusiones:** El único factor asociado a la detección de ERMa fue la respuesta alcanzada antes de la colecta. La presencia de ERMa se correlacionó con menor profundidad de la respuesta en las diferentes evaluaciones del TAPH. La ERMa positiva indentificó pacientes con una SLP menos prolongada, siendo la mitad de ellos de alto riesgo funcional. En la reunión se presentará el impacto de la ERMa en función de la sensibilidad de la CMF, así como la comparación con una cohorte de un centro en el que no se realiza la ERMa.



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-015

SUBANÁLISIS DE POBLACIÓN EUROPEA Y BRITÁNICA DEL ENSAYO DREAMM-7: BELANTAMAB MAFODOTINA, BORTEZOMIB Y DEXAMETASONA VS DARATUMUMAB, BORTEZOMIB Y DEXAMETASONA DESDE PRIMERA RECAÍDA EN MIELOMA MÚLTIPLE

Oriol, A (1); Sureda, A (2); González, E (3); Casas-avilés, I (4); Encinas, C (5); Gironella, M (6); Martínez-chamorro, C (7); Velasco, A (8); De Arriba, F (9); Rodríguez-otero, P (10); Ibarrola-ruiz, L (11); Bitetti, J (12); Mouro, J (12); Wang, Z (13); Eccersley, L (14); Mateos, MV (15)

(1)Institut Català d›Oncologia-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España; (2)Hospital Durán i Reynals - ICO de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España; (3)Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, España; (4)Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España; (5)Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España; (6)Hospital Vall d› Hebrón, Barcelona, España; (7)Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, España; (8)Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España; (9)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Morales Meseguer, IMIB-Pascual Parrilla, Universidad de Murcia; (10) Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España; (11)GSK, Madrid, España; (12)GSK, Baar, Zug, Suiza; (13)GSK, EEUU; (14)GSK, Londres; (15)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Introducción: Belantamab mafodotina es un anticuerpo conjugado dirigido frente a la diana BCMA, de elevada expresión en la célula plasmática, que ha demostrado tener actividad clínica y un perfil de seguridad manejable, apoyando así la evaluación de su combinación con terapias estándar en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario (RRMM). **Objetivo:** Realizar un análisis de los resultados del ensayo clínico DREAMM-7 en el sub-grupo de pacientes europeos y británicos. **Material:** El DREAMM-7 es un ensayo fase III, aleatorizado, multicéntrico y abierto que evaluó la combinación de belantamab mafodotina, bortezomib y dexametasona (BVd) frente a daratumumab, bortezomib y dexametasona (DVd) en pacientes con mieloma múltiple en primera recaída o posterior. El objetivo primario del estudio fue la supervivencia libre de progresión (SLP), evaluada por un comité de revisión independiente. Los resultados de la población por intención de tratar (ITT) fueron comunicados en ASCO Plenary Series 2024. El presente estudio es un análisis del subgrupo de los pacientes europeos y británicos (EU+UK) incluidos en el DREAMM-7 reclutados en: Bélgica, República Checa, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Países Bajos, Polonia, España y Reino Unido. **Resultados:** En el estudio DREAMM-7 se incluyeron un total de 494 pacientes, de los cuales 205 eran europeos o británicos (41%), 104 fueron aleatorizados en el brazo de BVd y 101 en el de DVd. La mediana de seguimiento fue de 27,7 meses (rango 0,10 - 37,98), la mediana de supervivencia libre de progresión (mSLP) no se alcanzó (NR) en el brazo de BVd (IC 95%, 26,3 - NR) frente a 16 meses (IC 95%, 11,1 – 18,6) en el de DVd; HR 0,47 (IC 95%, 0,31 – 0,71; *p*=0,00014). La tasa de respuesta global fue del 80,8% (IC 95%, 71,9 – 87,8%) con BVd y del 77,2% (IC 95%, 67,8 – 85,0%) con DVd, la proporción de pacientes que consiguieron muy buena respuesta parcial o mejor fue del 67,3% (IC 95%, 57,4 - 76,2%) con BVd y del 47,5% (IC 95%, 37,5 - 57,7%) con DVd. Los datos de seguridad en este análisis son consistentes con los de la población ITT. El porcentaje de pacientes que experimentaron efectos adversos relacionados con el tratamiento del estudio y que discontinuaron permanente cualquiera de los tratamientos fue del 25% con BVd y del 14% con DVd. **Conclusiones:** En este subanálisis de la población europea y británica del DREAMM-7, se observó un beneficio consistente con la población ITT en SLP del brazo BVd frente a DVd, y un perfil de seguridad manejable, en pacientes con mieloma múltiple en primera recaída o posterior.

Conflictos de intereses: Oriol A: Ha recibido honorarios de BMS, Janssen / Johnson & Johnson, Sanofi, GSK, Pfizer y Menarini. Sureda A: Ha recibido honorarios de Takeda, BMS, Novartis, Janssen / Johnson & Johnson, Gilead, Sanofi, MSD, Amgen, Gilead, Kite, Roche y Alexion. Gonzalez E: Ha recibido honorarios de GSK, Janssen / Johnson & Johnson, Abbvie, AMGEN, Novartis y Sanofi. Casas-Avilés I: NA. Encinas, C: Ha recibido honorarios de GSK, Janssen / Johnson & Johnson, BMS, Menarini, Oncopeptides, Pfizer y Sanofi. Gironella, M: NA. Martínez-Chamorro, C: Ha recibido honorarios de Roche, Astra Zeneca, Janssen / Johnson & Johnson, GSK, Amgen, BMS, Kite, Abbvi y Beigene. Velasco, A: Ha recibido honorarios de GSK, Janssen, Amgen, BMS, Sanofi, Oncopeptides y Celgene. de Arriba, F: Ha recibido honorarios de GSK, BMS, Amgen, Janssen y Sanofi. Rodríguez-Otero, P: Ha recibido honorarios de BMS, Janssen / Johnson & Johnson, Sanofi, Kite Pharma, Abbvie, Oncopeptides, Takeda, Pfizer, Amgen, Regeneron y GSK. Ibarrola-Ruiz, L: empleado de GSK, puede tener acciones de GSK. Bitetti, J: empleado de GSK, puede tener acciones de GSK. Mouro, J: empleado de GSK, puede tener acciones de GSK. Wang, Z: empleado de GSK, puede tener acciones de GSK. Eccersley, L: empleado de GSK, puede tener acciones de GSK. Mateos, MV: Ha recibido honorarios de Janssen / Johnson & Johnson, Celgene, Amgen, GSK, AbbVie, Pfizer, Regeneron, Sanofi, Stemline, Takeda, Roche, Oncopeptides y Kite.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-016

MONITORIZACIÓN DE LA RESPUESTA A CART Y ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS FRENTE A BCMA EN MIELOMA MÚLTIPLE: USO DE BCMA SOLUBLE Y VESÍCULAS EXTRACELULARES

Castellanos, B (1); Lorenzo-mohamed, M (1); Medina, A (2); González-Rodríguez, M (1); Sotolongo-ravelo, J (3); Martín-sánchez, M (3); González-méndez, L (3); San-segundo, L (3); Martín-martín, L (4); Gutiérrez-herrero, S (4); Herrero-garcía, M (4); Agulló, C (2); Puertas, B (2); Rey-bua, B (2); Paíno, T (1); Puig, N (2); González-calle, V (2); Mateos, M (2); Garayoa, M (3)

(1)Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC) - Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) – Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca; (2)Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca - IBSAL, Salamanca; (3)Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC) - Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca; (4)Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC) - Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) - Servicio de citometría (NUCLEUS) - USAL, Salamanca

Introducción: Las células CART y los anticuerpos biespecíficos dirigidos contra BCMA son terapias prometedoras en pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractarios (MMRR) triple expuestos. La liberación de BCMA tanto de forma soluble (sBCMA) como en vesículas extracelulares (VE) podría ser un mecanismo de resistencia a tratamientos anti-BCMA. **Objetivo:** Se plantea monitorizar la respuesta al tratamiento con CART y anticuerpos biespecíficos frente a BCMA mediante biopsia líquida basada en la medida de sBCMA y el contenido de BCMA en VE circulantes en pacientes MMRR tratados con estas terapias. **Material:** Se incluyeron 19 pacientes MMRR que recibieron diferentes productos CART anti-BCMA en el Hospital Universitario

de Salamanca. Se recogieron muestras de plasma antes (*Screening*) y después (Basal) de la terapia puente, y a los días +28, +100, mes 6 y cada 6 meses tras la infusión o hasta la progresión. Actualmente se están incluyendo pacientes tratados con distintos anticuerpos biespecíficos anti-BCMA en momentos equivalentes al tratamiento con CART. El sBCMA del plasma se midió mediante ELISA. Las VE se aislaron por inmunoafinidad, y se cuantificó su contenido en BCMA por inmunoensayo en capilar. El recuento de células CART en sangre periférica se realizó mediante unión a un ligando de BCMA. Los cortes óptimos para categorizar los valores de sBCMA se establecieron por una curva ROC. **Resultados:** Hasta el momento 8/19 pacientes tratados con CART han progresado (4 progresiones tempranas -antes del año-). La mediana de sBCMA experimentó una bajada significativa a D+28 tras la infusión (8,89 ng/mL), alcanzando valores mínimos a D+100, y aumentando progresivamente desde el mes 6 hasta la progresión. Entre los pacientes con sBCMA basal < 70 ng/mL, el 20% (2/10) han progresado; mientras que en aquellos con sBCMA basal > 70 ng/mL, el 62,5% (5/8) han progresado (3 con progresiones tempranas). Además, el 80% (4/5) de los pacientes con sBCMA > 14 ng/mL en el mes 6 han progresado (Fig. 1). Se observa una correlación inversa entre los valores de sBCMA y el recuento de CART en sangre periférica. En la mayoría de los pacientes, la dinámica del BCMA en las VE es similar a la del sBCMA, aunque se distinguen patrones diferentes en el momento de la progresión (Fig. 2). En los pacientes tratados con biespecíficos, los valores de sBCMA no bajan tras 1 ciclo de tratamiento (D+28) respecto al *Screening*. Se presentarán más datos de este grupo durante el congreso. **Conclusiones:** En pacientes tratados con CART anti-BCMA, valores basales de sBCMA > 70 ng/mL podrían predecir mayor probabilidad de progresión. Además, los perfiles de sBCMA y de BCMA en las VE circulantes son semejantes, si bien pueden variar en el momento de la progresión.

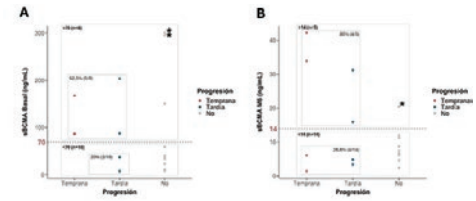


Figura 1. Se categorizaron los niveles de sBCMA basales y al mes 6 y se correlacionaron con el estado de progresión: temprana, tardía o no progresión. Los valores de sBCMA basales se clasificaron como < o > de 70 ng/mL (A) y los de mes 6 como < o > de 14 ng/mL (B). Se realizó un análisis de curva ROC para determinar el punto de corte óptimo para los valores de sBCMA (AUC de 0,75 (A) y 0,6 (B)). En la prueba de Chi-cuadrado para la tabla de contingencia se obtuvo un valor de 0,051 (A) y 0,049 (B) de p-valor. Los outliers (*) (método IQR) se excluyeron del análisis. La estadística se realizó con RStudio.

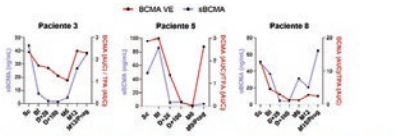


Figura 2. El contenido en BCMA de VE circulantes tiene un perfil similar al del sBCMA desde el *Screening* (Sc) y Basal (Bl) hasta los valores mínimos en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, en la progresión, hay distintas dinámicas: tanto el sBCMA como el BCMA de VE siguen la misma tendencia, o solo aumenta uno de los dos (se muestran 3 pacientes con muestra de progresión). El AUC de BCMA fue normalizado con el AUC de proteína total (inmunoensayo en capilar).

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-017

PERFIL GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO (GMSI) LIKE EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) CANDIDATOS A TRASPLANTE: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS Y SIGNIFICACIÓN PRONÓSTICA

Puertas, B (1); Alejo, E (1); Rey-búa, B (1); Pérez-morán, JJ (1); Flores-montero, J (1); Vidriales-vicente, MB (1); Agulló-roca, C (1); Fonseca-santos, M (1); López-parra, M (1); Dávila-vals, J (2); García-martín, L (3); Aguilar-franco, C (4); Alonso-alonso, JM (5); García-mateo, A (6); Serra-toral, F (7); Cantalapiedra-diez, A (8); García-coca, A (9); López-lópez, R (10); Escalante, F (11); López-corral, L (1); Gutiérrez-gutiérrez, NC (1); García-sanz, R (1); Mateos, M (1); Puig, N (1); González-calle, V (1)

(1)Hospital de Salamanca; (2)Hospital Nuestra Señora de Sonsoles; (3)Hospital Virgen de la Concha; (4)Hospital de Santa Bárbara; (5)Hospital Rio Carrión; (6)Hospital General de Segovia; (7)Hospital Universitario de Burgos; (8)Hospital Rio Hortega; (9)Hospital Clínico de Valladolid; (10)Hospital Virgen del Puerto; (11)Hospital Universitario de León

Introducción: Recientemente se ha publicado un algoritmo en el que a través del porcentaje de células plasmáticas (CP) y CP patológicas en médula ósea (MO) identificadas por citometría de flujo se identificaban tres perfiles de pacientes con MM con un pronóstico diferente: GMSI-*like*, intermedio y MM-*like*. Sin embargo, no se ha evaluado si estos MM presentan unas características clínicas únicas, y no se ha analizado su impacto en la respuesta, ni se ha validado el modelo en pacientes de vida real. **Objetivo:** Analizar las características clínico-biológicas de estos tres grupos fenotípicos, evaluar el impacto del perfil fenotípico en la respuesta alcanzada y validar el modelo pronóstico en pacientes de vida real. **Material:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes con MM que recibieron trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) en el Hospital Universitario de Salamanca entre el año 2005 y 2023. El grupo fenotípico se determinó utilizando la calculadora disponible en http://www.mgus-like.com/. **Resultados:** El algoritmo se aplicó en 402 pacientes: 38 presentaron perfil GMSI-*like* (9,5%), 182 intermedio y MM-*like* (ambos 45,3%). Los pacientes GMSI-*like* presentaron menos anemia, insuficiencia renal, infiltración de CP en MO por morfología, menor secreción de paraproteína, pero mayor presencia de lesiones líticas y plasmocitomas. Ningún paciente con fenotipo GMSI-*like* fue ISS/R-ISS 3 **(**Tabla 1**)**. La mediana de edad al TAPH de la serie fue de 60 años y el 90% lo recibió en la 1ª línea. No hubo diferencias entre los tres grupos en los esquemas de inducción utilizados, ni en el número de pacientes que recibieron consolidación y/o mantenimiento. Un mayor número de pacientes con perfil GMSI-*like* alcanzaron respuesta completa con enfermedad residual medible (ERM) negativa a lo largo del seguimiento (75,0%) comparado con aquellos de perfil intermedio (57,4%, *P*=0,050) y MM-*like* (52,6%, *P*=0,013). Con una mediana de seguimiento de 56 meses, la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) del grupo GMSI-*like* no se había alcanzado, y fue significativamente más prolongada que en los otros grupos (intermedio: 63 meses, *P*=0,006; y MM-*like*: 42 meses; *P*<0,001) **(**Figura 1**)**. También, los pacientes con R-ISS 1 y perfil GMSI-*like* concomitante, renombrados como R-ISS 0, presentaron una SLP excelente, superior a la de los pacientes R-ISS 1, 2 y 3 **(**Figura 2**).** Asimismo, en aquellos pacientes con un seguimiento superior a 8 años, el 80% de los pacientes con perfil GMSI-*like* no habían progresado/fallecido, en comparación con el 53,1% y 41,0% de los pacientes con perfil intermedio y MM-*like*, respectivamente (*P*=0,063 y *P*=0,010). **Conclusiones:** El perfil GMSI-*like* identificó a pacientes con MM candidatos a TAPH con un comportamiento clínico menos agresivo, pero con mayor presencia de lesiones líticas y plasmocitomas, similar al del MM macrofocal. Presentar perfil GMSI-*like* fue un predictor de alcanzar ERM negativa. Se validó el modelo pronóstico, y los pacientes con perfil GMSI-*like* presentaron una SLP más prolongada, especialmente en aquellos con R-ISS 1 concomitante. De confirmarse estos resultados en seres independientes, el perfil GMSI-*like* podría postularse como un factor predictor de eficacia del TAPH (SLP≥8 años).

Tabla 1. Características clínico-biológicas de los grupos fenotípicos

	GMSI-like (n = 38)	Intermedio (n = 182)	P-valor	GMSI-like (n = 38)	MM-like (n = 182)	P-valor
Edad, mediana (rango)	60 (30-70)	60 (30-71)	0,878	60 (30-70)	59 (33-72)	0,671
Hombre, n (%)	25 (65,8)	110 (60,4)	0,538	25 (65,8)	123 (67,9)	0,830
Isotipo IgG Isotipo IgA CL solo	22 (57,9) 4 (10,5) 11 (28,9)	107 (59,1) 39 (21,5) 33 (18,2)	0,889 0,120 0,134	22 (57,9) 4 (10,5) 11 (28,9)	110 (60,4) 36 (19,8) 32 (18,6)	0,771 0,179 0,108
Hb ≤ 10 g/dL, n (%)	2 (6,7)	46 (29,7)	0,008	2 (6,7)	59 (38,0)	<0,001
ClCr ≥ 2 mg/dl o FG≤40 ml/min, n (%)	0 (0,0)	26 (16,5)	0,014	0 (0,0)	32 (21,2)	0,004
Ca ≥ 11 mg/dL, n (%)	4 (15,4)	25 (17,4)	0,805	4 (15,4)	15 (11,1)	0,527
CM, media (± DE)	1,1 (± 1,4)	3,3 (± 4,3)	0,105	1,1 (± 1,4)	3,5 (± 2,7)	<0,001
Proteinuria BJ, media (± DE)	1,5 (± 4,1)	1,2 (± 2,7)	0,109	1,5 (± 4,1)	1,9 (± 4,6)	0,751
Albúmina, media (± DE)	4,0 (± 0,5)	3,7 (± 0,7)	0,254	4,0 (± 0,5)	3,8 (± 1,0)	0,174
B2 microglobulina, media (± DE)	2,4 (± 0,7)	4,6 (± 4,1)	<0,001	2,4 (± 0,7)	5,2 (± 3,7)	<0,001
CP en MO < 10%, n (%)	24 (70,6)	14 (9,7)	<0,001	24 (70,6)	1 (0,6)	<0,001
Lesiones líticas, n (%)	33 (86,9)	128 (74,4)	0,101	33 (86,9)	120 (71,0)	0,045
Plasmocitomas, n (%)	26 (70,2)	61 (36,1)	<0,001	26 (70,2)	38 (23,3)	<0,001
LDH elevada, n (%)	6 (22,2)	26 (18,7)	0,672	6 (22,2)	32 (26,9)	0,618
CTG AR, n (%)	6 (20,0)	31 (17,7)	0,636	6 (20,0)	29 (16,6)	0,484
ISS-3, n (%)	0 (0,0)	40 (22,9)	0,002	0 (0,0)	64 (36,2)	<0,001
R-ISS-3, n (%)	0 (0,0)	20 (13,3)	0,040	0 (0,0)	28 (19,2)	0,011

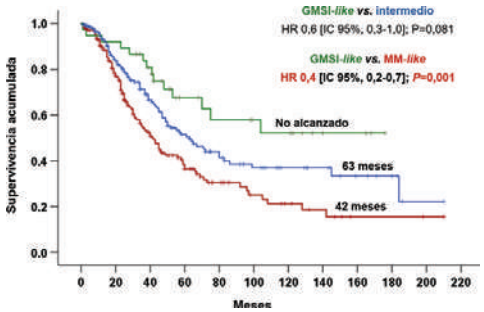


Figura 1. Supervivencia libre de progresión según el modelo pronóstico GMSI-*like*.

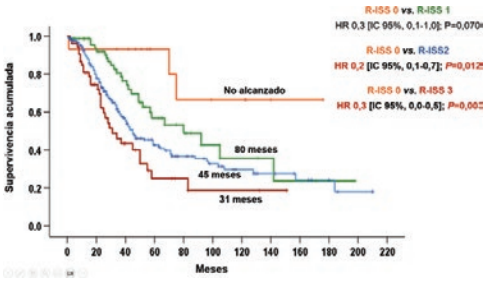


Figura 2. Supervivencia libre de progresión en los pacientes R-ISS 0: impacto de la combinación del R-ISS 1 y el perfil GMSI-*like*.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-018

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-BIOLÓGICA Y PRONÓSTICA DEL MIELOMA MÚLTIPLE SEGÚN LA PRESENCIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS CIRCULANTES

Astibia Mahillo, B (1); Blanchard Rodríguez, MJ (1); Piris Villaespesa, M (1); Blanco Peláez, E (1); Palomo Rumschisky, P (1); García-cosío Piqueras, M (1); Roldán Santiago, E (1); Rodríguez Martín, E (1); Talavera Yagüez, M (1); Jiménez Martín, A (1); Villarubia Espinosa, J (1); López Jiménez, FJ (1); Moreno Jiménez, G (1); Martín Moro, F (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: Según el consenso actualizado del IMWG los mielomas múltiples (MM) sintomáticos con >=5% de células plasmáticas circulantes (CPc) por citomorfología deben considerarse como leucemias de células plasmáticas (LCP). Es motivo de debate si los casos con CPc <5% asocian un pronóstico adverso. **Objetivo:** Caracterizar y evaluar el pronóstico de los MM según el nivel de CPc. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con diagnóstico de MM sintomático entre 2019-2022 (N=77). Se realizó una revisión ciega de los frotis sanguíneos al diagnóstico por dos citomorfólogos experimentados para determinar las CPc y separar los pacientes en tres grupos: 0-1%, 2-4%y ≥5%. Se recogieron variables clínicas y biológicas. Un 27% de los estudios de FISH disponibles se realizaron en CP purificadas. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante los estadísticos Chi2, test de Fisher, T de student y U de Mann-Whitney. Se analizaron supervivencia libre de evento (SLE) y supervivencia global (SG) mediante curvas Kaplan-Meier (log-rank test), utilizando la regresión de Cox para el cálculo de hazard ratio (HR) univariante (UV) y multivariante (MV). **Resultados:** La distribución por grupos según el recuento de CPc fue: 66/77 (85,7%) CPc 0-1%, 8/77 (10,4%) CPc 2-4% y 3/77 (3,9%) CPc ≥5%. En la tabla 1 se recogen las características clínico-biológicas basales de la cohorte y el tratamiento recibido. En comparación con los pacientes con 0-1% CPc, los casos con CPc 2-4% mostraron con mayor frecuencia LDH elevada (62,5% vs 16,6%; p=0,01), menores niveles medios de hemoglobina (g/dL) (9,4 vs 11,8; p=0,003) y plaquetas (x10^3/dL) (167 vs 235; p=0,03), mayor porcentaje de infiltración medular cuantificado por diversas técnicas (p<0,006) y mayor frecuencia de deleción de P53 (37% vs 3%; p=0,009), mostrando valores semejantes al grupo de pacientes con CPc ≥5%. Asimismo, se clasificó un mayor porcentaje de pacientes del grupo 2-4% CPc en estadios ISS III e ISS-R2 IV con respecto al grupo CPc 0-1%, no existiendo pacientes con CPc 2-4% e ISS/ISS-R2 I (figura 1). La mediana de seguimiento de la cohorte fue 28,9 meses (rango 0,4-63,4). La mediana de SLE para los grupos CPc 0-1%, 2-4% y ≥5% fue de 44,7, 13,3 meses y 2,9 meses, respectivamente (p<0,001), con una SG mediana no alcanzada, de 21,8 y 2,9 meses, respectivamente (p=0,051) (figura 2). En el análisis UV la presencia de 2-4% de CPc se asoció a peor SLE junto con la edad >65 años, el ISS II-III, la deleción P53 y la citogenética de alto riesgo, reteniendo su significancia en el análisis MV para la SLE con un HR 2,8 (1,06-7,8; p=0,03), con independencia del resto de factores. El único factor asociado con peor SG fue la edad, observándose una tendencia a peor SG para la presencia de CPc≥5%, los pacientes con ISS-R2 III-IV y la del(p53). La figura 2 muestra el análisis UV y MV para SLE, y el análisis UV para SG. **Conclusiones:** Este estudio sugiere que la presencia de un recuento de CPc 2-4% al debut del MM se asocia con una presentación clínica más agresiva, un perfil citogenético desfavorable y un pronóstico adverso. Se pretende ampliar esta cohorte y profundizar en el estudio de variables biológicas en este grupo de pacientes.

Tabla 1. Características clínico-biológicas de los pacientes según %CPc

Variables	CPc 0-1% (n = 66)	CPc 2-4% (n = 8)	CPc≥5% (n = 3)
Varón, n (%)	40 (60)	5 (62)	0 (0)
Edad, mediana (rango)	71 (36-87)	71 (39-80)	70,5 (47-88)
Cadena pesada, n (%)			
IgG	33 (50)	4 (50)	3 (100)
IgA	19 (29)	3 (37)	0
Bence Jones	12 (18)	1 (12,5)	0
IgM o IgD	2 (3)	0	0
Cadena ligera, n (%)			
κ	39 (59)	3 (37,5)	1 (33)
λ	27 (41)	5 (62,5)	2 (66)
Creatinina (mg/dL), mediana (rango)	0,9 (0,6-5,5)	0,9 (0,6-6,7)	0,9 (0,59-1,24)
LDH > LSN, n (%)	11 (16,6)	5 (62,5)	2 (66)
Hb (g/dL), media (σ)	11,8 (2,1)	9,4 (1,4)	8,8 (2,1)
Plaquetas (x10^3/dL), media (σ)	235 (85)	167 (80)	141 (80)
β2-M (mg/L), mediana (rango)	4,2 (1,4-18,7)	4,2 (2,3-9,2)	4 (4,5-10,5)
Albúmina (g/dL), media (σ)	3,2 (0,6)	3 (0,8)	2,8 (0,9)
Citogenética, n/valorable (%)			
del (13q)	29/63 (46)	5/8 (62,5)	2/3 (66)
Traslocación IGH	13/62 (21)	4/8 (50)	1/3 (33)
t (11;14)	9/62 (14,5)	3/8 (37)	0
t (4;14)	1/62 (1,5)	1/8 (12,5)	1/3 (33)
del (17p)	2/62 (3)	3/8 (37)	2/3 (66)
Amplificación/Ganancia 1q (1q +)	23/64 (36)	3/8 (37)	3/3 (100)
(1q +) + t (4;14)/del (1p32)	1/62 (1,5)	1/8 (12,5)	2/3 (66)
Cariotipo complejo	5/35 (14)	1/3 (33)	0/2 (0)
Alto riesgo citogenético*	3/58 (5)	4/8 (50)	3/3 (100)
% CP médula ósea, mediana (rango)			
Citomorfología	31 (5-100)	90 (43-100)	95 (60-100)
CMF	7,1 (0,5-43)	36,5 (15-95)	23,2 (22-42)
Biopsia	50 (2-95)	90 (40-100)	80 (30-90)
Enfermedad extramedular**, n (%)	3 (4,7)	1 (12,5)	1 (33)
Tratamiento 1ª línea, n (%)			
Candidatos (n = 29):			
Basado en Ac-CD38 + IMIDs + IP	5 (7,5)	3 (37,5)	0
Basado en IMIDs + IP	18 (27,2)	2 (25)	0
Otros	0	0	1 (33)
No candidatos (n = 48):	24 (36,3)	3 (37,5)	0
Basado en Ac-CD38	19 (28,7)	0	2 (66)
Otros			
Consolidación trasplante, n (%)			
Autólogo	23 (34,8)	4 (50)	0
Alogénico	0	0	1 (33)

CPc: células plasmáticas circulantes; LSN: límite superior de la normalidad; β2-M: beta-2-microglobulina; CP: células plasmáticas; LSN: límite superior de la normalidad; CMF: citometría de flujo; Ac-CD38: anticuerpos; IMIDs: inmunomoduladores; IP: inhibidores del proteosoma. *Alto riesgo citogenético: del (17p), (1q +) + t (4;14)/del (1p32); **No incluye plasmocitomas paraesqueléticos.

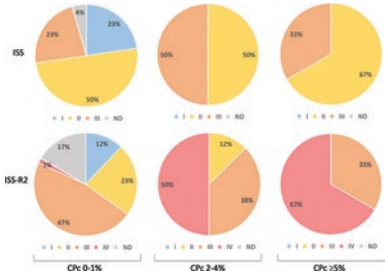


Figura 1. Estadiaje ISS e ISSR-R2 de la cohorte global según %CPc.
ISS: Internacional Staging System; ISS-R2: Second Revision of the Internacional Staging System.

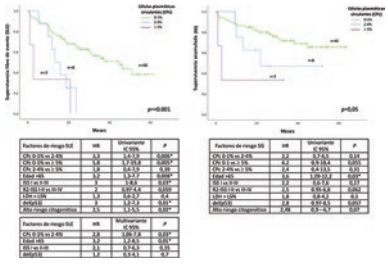


Figura 2. Factores relacionados con SLE y SG en la cohorte.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

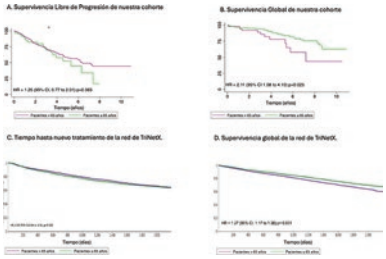
CO-019

ANÁLISIS A GRAN ESCALA DE TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE MAYORES DE 65 AÑOS

Sáez Marín, A (1); Hernández Ibarbu, G (2); Medina Del Alba, L (1); Mas Babio, R (1); Tamayo Soto, A (1); Sánchez Pina, J (1); Alonso Fernández, R (1); López Muñoz, N (1); García Barro, N (1); Juan, B (2); Cruz, L (1); Pérez Rey, D (3); Jiménez Ubieto, A (1); De La Cruz, J (1); Calbacho Robles, M (1); Martínez López, J (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE; (2)TriNetX; (3)Universidad Politecnica de Madrid

Introducción: La consolidación mediante Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos (TAPH) en pacientes mayores de 65 años con Mieloma Múltiple (MM) plantea desafíos en su definición y aplicación. Plataformas como TriNetX, que recopilan registros médicos de miles de pacientes, emergen como herramientas valiosas para abordar interrogantes de investigación y validar hipótesis en escenarios donde resulta complicado diseñar estudios prospectivos. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del TAPH en pacientes con MM mayores de 65a en un entorno hospitalario, validándolo en una amplia población a nivel mundial mediante la red federada TriNetX. **Material:** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con MM que recibieron un TAPH desde 01/2013 hasta 03/2023 (N=295). Definimos 2 grupos: Cohorte-1 > 65 años en el momento del TAPH (n=60 pacientes) y Cohorte-2, < 65 años (n=235 pacientes). Se emplearon los datos de los últimos 10 años de la plataforma TriNetx de 111 centros. Cohorte 1 incluyó a 5,080 pacientes > 65 años, mientras que Cohorte 2 a 10,376 pacientes < 65. Se analizó mediante comparaciones de pares de emparejamiento utilizando el Análisis de Puntación por Propensión (PSM). Las variables incluidas en el PSM fueron características poblacionales como etnia y sexo, comorbilidades (enfermedades cardíacas, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, enfermedades hepáticas, enfermedades respiratorias crónicas) y tratamiento previo. **Resultados:** En nuestro centro; la mediana de edad de pacientes > 65 años fue de 68a (66-74) y de 57a (28-65) en < 65 años (Tabla 1). La supervivencia libre de progresión (SLP) a los 6a fue similar en ambos grupos: 45 % en la Cohorte 1 y 55 % en la Cohorte 2 (HR, 1.25 95% CI, 0.77-2.01, p=0.37)(Imagen 1A). La Supervivencia Global (SG) a los 6a fue del 57.8 % en la Cohorte 1 y 81.1 % en la Cohorte 2 (HR, 2.11, 95% CI 1.1-4.1, p=0.03). (Imagen 1 B). La Cohorte-1 ingresó en UCI con mayor frecuencia: 19.7% vs. 9.8% (p=0.034), sin un aumento asociado en la NRM (1.6 % vs. 1.7 %, p=0.72). No se encontraron diferencias significativas en el tiempo de recuperación del hemograma, transfusión y complicaciones. En la red de TriNetX, tras el PSM, la N fue de 4,927 pacientes en cada cohorte. Todas las variables estaban equilibradas excepto la edad (Tabla 2). La necesidad de un nuevo tratamiento a los 6a de seguimiento fue del 64.4 % en la población de mayor edad y del 63.6 % en los pacientes más jóvenes (HR 0.93, IC del 95% 0.84 a 1.01, p=0.103) (Imagen 1 C). La supervivencia global a los 6a fue del 60.1 % en la Cohorte 1 y del 67.3 % en la Cohorte-2 (HR 1.27, IC del 95% 1.17 a 1.38, p<0.001) (Imagen 1, D). El riesgo de cualquier complicación del trasplante fue significativamente menor en la Cohorte 1 vs. Cohorte 2 (RR: 0.454, IC del 95% 0.325-0.633). La SG a los 60 días fue similar entre ambas cohortes: 98.1% en la Cohorte-1 y 95.7% en la Cohorte-2 (HR 0.430, IC 95% 0.307-0.603, p<0.001). **Conclusiones:** Los resultados de este estudio indican que el TAPH en pacientes mayores de 65a con MM tiene una SLP similar. Además, la incidencia de efectos secundarios graves y la NRM con el TAPH fueron comparables. Nuestros datos soportan fuertemente el uso del TAPH en pacientes mayores de 65a, sugiriendo que la edad por sí sola no deber un criterio de exclusión.



Variable	Antes PSM			Después PSM		
	Cohorte 1 N= 5,080	Cohorte 2 N=10,376	p-value	Cohorte 1 N= 4,927	Cohorte 2 N=4,927	p-value
Edad, media (+-SD), años	69.8 (3.0)	55.6 (7.6)	<0.001	69.8 (3.0)	56.3 (7.42)	<0.001
Sexo femenino, N (%)	2,095 (41.2)	4,434 (42.7)	0.078	2,061 (41.8)	2,091 (42.4)	0.541
Etnia, n(%)						
Caucásico	3,686 (72.6)	6,106 (58.8)	<0.001	3,536 (71.8)	3,553 (72.1)	0.541
Africano	587 (11.6)	1,756 (16.9)	<0.001	585 (11.9)	604 (12.3)	0.557
Asiática	62 (1.2)	188 (1.8)	0.006	62 (1.3)	43 (0.9)	0.062
Nativo hawaiano u otro isleño del Pacífico	10 (0.2)	10 (0.1)	0.078	10 (0.2)	10 (0.2)	1
Indio americano o nativo de Alaska	10 (0.2)	28 (0.3)	0.389	10 (0.2)	10 (0.2)	1
Otras	79 (1.6)	274 (2.6)	<0.001	79 (1.6)	86 (1.7)	0.583
Desconocida	653 (12.9)	2017 (19.4)	<0.001	652 (13.2)	632 (12.8)	0.550
Comorbilidad, N (%)						
Cardiopatía isquémica	950 (18.7)	920 (8.9)	<0.001	806 (16.4)	798 (16.2)	0.827
Enfermedad renal crónica	1,066 (21)	1,621 (15.6)	<0.001	989 (20.1)	986 (20.0)	0.940
Diabetes mellitus	985 (19.4)	1,541 (14.9)	<0.001	916 (18.6)	942 (19.1)	0.503
Enfermedades hepáticas	353 (6.9)	700 (6.7)	0.639	339 (6.9)	330 (6.7)	0.719
Enfermedades respiratorias inferiores crónicas	766 (15.1)	1,194 (11.5)	<0.001	711 (14.4)	708 (14.4)	0.931
Tratamiento previo, N (%)						
Talidomida	622 (12.2)	1,202 (11.6)	0.232	600 (12.2)	591 (12.0)	0.781
bortezomib	1,552 (30.6)	2,913 (28.4)	0.001	1,489 (30.2)	1,507 (30.6)	0.693
lenalidomide	2,004 (39.4)	3,445 (28.1)	<0.001	1,912 (38.8)	1,875 (38.1)	0.444
daratumumab	375 (7.4)	566 (5.5)	<0.001	343 (7.0)	331 (6.7)	0.632
carfilzomib	221 (4.4)	481 (4.6)	0.601	217 (4.4)	198 (4)	0.341
ixazomib	71 (1.4)	91 (0.9)	0.003	58 (1.2)	49 (1)	0.382
Laboratorio, media(+-sd)						
Creatinina mg/dL	1.1 (1)	1.1 (1.1)	0.512	1.1 (1.1)	1.1 (1.2)	0.066
Hemoglobina g/dL	10.8 (1.8)	11.0 (1.8)	<0.001	10.8 (1.8)	11.0 (1.8)	<0.001
Lactato dehydrogenasa	222.3 (132.8)	235.6 (154.1)	<0.001	223.9 (134.5)	230.0 (145.5)	0.030
Albumina g/dL	3.8 (0.5)	3.8 (0.5)	<0.001	3.8 (0.5)	3.8 (0.5)	<0.001

Características	Cohorte 1 (N=60)	Cohorte 2(N=235)	p-value
Mediana de edad (rango), años	68.2 (66-74.8)	57.8 (28.5-65)	**<0.001**
Sexo Femenino, N (%)	33 (55.0)	123 (52.3)	0.412
Comorbilidades, N (%)			
Índice de Charlson ≥ 3	50 (83.3)	138 (59.2)	**<0.001**
Polifarmacia (≥5 fármacos)	38 (63.3)	115 (49.4)	**0.036**
Factores de riesgo cardiovascular	31 (51.7)	120 (51.3)	0.537
Otra neoplasia	8 (13.3)	9 (3.8)	**0.011**
Tipo de MM, N (%)			0.049
IgG	33 (55.0)	130 (55.8)	
IgA	20 (33.3)	49 (21.0)	
Cadenas ligeras	3 (5.0)	38 (16.3)	
Otro	4 (6.7)	16 (6.9)	
Tratamiento inducción, N (%)			0.229
VTD/VRD/VCD	42 (70.0)	177 (76.6)	
Incluye anti-CD38	10 (16.7)	22 (9.5)	
KRD	4 (6.6)	18 (7.8)	
Quimioterapia	1 (1.6)	10 (4.4)	
Otro	3 (4.9)	4 (1.75)	
Respuesta pre-TAPH, N (%)			0.074
Respuesta completa	26 (44.1)	115 (48.9)	
Muy Buena Respuesta Parcial	22 (37.3)	70 (29.8)	
Respuesta Parcial	8 (13.6)	48 (20.4)	
Recaída/refractario	3 (5.1)	2 (0.9)	
HCT- CI >2, N (%)	24 (40.0)	43 (18.4)	**0.001**
Esquema de acondicionamiento, N (%)			0.158
MEL200	55 (91.7)	197 (84.2)	
MEL140	1 (1.7)	3 (1.3)	
BUMEL	3 (5.0)	32 (13.7)	
Otro	1 (1.7)	2 (0.9)	

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-020

IMPACTO DEL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE DE NUEVO DIAGNOSTICO (MMND) SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTOLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: LARGOS SUPERVIVIENTES Y PACIENTES POTENCIALMENTE CURADOS

Mateos Pérez, JM (1); Fernández-avilés, F (1); Fernández De Larrea, C (1); Cibeira López, MT (1); Tovar Gomis, N (1); Martínez Muñoz, C (1); Rodríguez-lobato, LG (1); Suárez-lledó, M (1); Salas Gay, MQ (1); Rovira, M (1); Bladé, J (1); Rosiñol Dachs, L (1)

(1)H. Clínic Barcelona

Introducción: El trasplante autólogo de sangre periférica (TASP) es el tratamiento estándar en el paciente joven con MMND. Algunos de estos pacientes alcanzan una supervivencia a largo plazo en respuesta completa (RC) considerándose teóricamente curados. **Objetivo:** Analizar la proporción de pacientes con una supervivencia libre de progresión más allá de 10 años que han recibido TASP en primera línea, así como el impacto del tratamiento de inducción previo (quimioterapia vs. nuevos fármacos). **Material:** Análisis retrospectivo de las características bassales, supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) de los pacientes con MMND que recibieron un TASP en primera línea antes del 31 de diciembre de 2013. El análisis se ha realizado con STATAv16.1. **Resultados:** Entre enero 1990 a diciembre 2013, 245 pacientes con MMND recibieron un TASP en primera línea. El tratamiento de inducción consistió en quimioterapia en 173 pacientes (70,6%) y en nuevos fármacos en 72 (29,4%): 29 (11,8%) VD, 22 (9%) VTD, 18 (7,4%) TD y 3 (1,2%) VCD. Melfalán 200mg/m2 fue el régimen de acondicionamiento más usado (79,1%). Ochenta y cuatro pacientes (34,3%) recibieron terapia de mantenimiento: 38 (15,5%) interferón-2b, 26 (5,6%) interferón y corticoides, 9 (3,7%) talidomida, y 8 (3,3%) talidomida con dexametasona. La tasa de RC tras el trasplante fue del 43,6%, significativamente mayor en el grupo de pacientes que recibió inducción con nuevos fármacos vs. quimioterapia (54% vs 38%, p=0,02). En la serie global, la mediana de SLP y de SG fueron 25,5 y 82,9 meses, respectivamente. La SLP fue de 27,2 vs. 23,4 meses (p=0,22) y la SG 112,5 vs. 68,1 meses (p=0,02) en los pacientes que recibieron inducción con nuevos fármacos frente a quimioterapia, respectivamente (Figura 1). La SLP a los 10 años fue significativamente mayor en los pacientes tratados con nuevos fármacos (20,7% vs 10,4%, p>0,05) que en los que recibieron quimioterapia. La SLP mediana en los pacientes que alcanzaron RC post-TASP fue significativamente más prolongada comparado con los que no la alcanzaron (38,7 vs 16,8 meses, p<0,001), siendo a los 10 años del 25,1% vs 4,7% (p=NS), respectivamente. En la serie global, 26 pacientes (10,6%) estaban en RC, vivos y libres de progresión a los 10 años, considerándose teóricamente curados. La probabilidad de alcanzar la curación teórica fue significativamente mayor en el grupo que recibió un tratamiento de inducción basado en los nuevos fármacos comparado con los que recibieron quimioterapia (18% vs 7,5%, p=0,01). **Conclusiones:** En nuestra experiencia, un 10,6% de los MMND que reciben TASP en primera línea alcanzan RC, están vivos y sin progresar a 10 años, considerándose teóricamente curados. La probabilidad de alcanzar la curación teórica es significativamente mayor entre los pacientes que han recibido un tratamiento de inducción basado en nuevos fármacos. Probablemente, la incorporación a los regímenes actuales de lenalidomida y anticuerpos monoclonales antiCD38 permitan obtener tasas mayores de pacientes teóricamente curados.

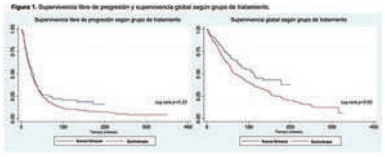


Tabla 1. Características de los pacientes largos supervivientes.

Variables, n (%)	Largos supervivientes (SLP >120) (n=31)	No largos supervivientes (SLP<120) (n=214)	p-value
Edad (años, mediana IQR)	54.3 (47.7-62.9)	56.3 (50.1 – 61.6)	0.29
Hombres	11 (35.5)	124 (58.0)	**0.01**
Durie-Salmon estadio			0.52
IA	4 (13.3)	14 (6.7)	
IB		2 (1.0)	
IIA	15 (50)	82 (39.2)	
IIB		2 (1.0)	
IIIA	9 (30.0)	84 (40.1)	
IIIB	2 (6.7)	25 (12.0)	
ISS			0.75
I	15 (48.4)	87 (47.3)	
II	11 (35.6)	57 (31.0)	
III	5 (16.0)	40 (21.7)	
Citogenética de alto riesgo	5 (41.7)	41 (54.0)	0.42
LDH elevada	2 (6.7)	27 (14.7)	0.23
Enfermedad extramedular	8 (25.8)	56 (26.3)	0.95
Tratamiento de inducción			0.10
Quimioterapia	18 (58.1)	155 (72.4)	
Nuevos fármacos	13 (41.9)	59 (27.6)	
Acondicionamiento MEL-200	26 (83.9)	167 (78.0)	0.45
Respuesta a los 100 días post-TASP (n=241)[1]			
RC	26 (83.9)	79 (37.6)	**<0.001**
MBRP		15 (7.2)	
RP	5 (16.1)	92 (43.8)	
EE		10 (4.7)	
Progresión		9 (4.3)	
Muerte precoz		5 (2.4)	

[1]RC, respuesta completa; MBRP, muy buena respuesta parcial; RP, respuesta parcial; EE, enfermedad estable

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-021

ESTUDIO DE LOS MECANISMOS IMPLICADOS EN LA RESISTENCIA ADQUIRIDA AL ANTICUERPO MONOCLONAL ISATUXIMAB EN MIELOMA MÚLTIPLE

González-rodríguez, M (1); Lorenzo-mohamed, M (1); Castellanos, B (1); Sotolongo-ravelo, J (1); Martín-sánchez, M (2); González-méndez, L (2); San-segundo, L (2); Puig, N (3); Mateos, MV (3); González De La Calle, V (3); Paíno, T (1); Garayoa, M (2)

(1)Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) - Centro de Investigación del Cáncer (CiC) - IBMCC - USAL, Salamanca - Dpto de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca - Dpto de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca; (2)Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) - Centro de Investigación del Cáncer (CiC) - IBMCC - USAL, Salamanca; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca - Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una hemopatía caracterizada por la proliferación clonal de células plasmáticas en la médula ósea. En los últimos años, se han desarrollado numerosos tratamientos inmunoterapéuticos, entre los que destacan los anticuerpos monoclonales (mAb). Sin embargo, el desarrollo de resistencias a estos fármacos, es la principal causa de recaídas en los pacientes. **Objetivo:** Estudiar qué procesos están implicados en la resistencia a dos de los mecanismos de acción del mAb anti-CD38 isatuximab: la acción directa del fármaco sobre las células de MM y la citotoxicidad celular mediada por complemento (CDC). **Material:** Se generó un modelo celular de resistencia mediante la exposición prolongada de la línea celular sensible MOLP-8 a dosis crecientes de isatuximab en dos condiciones: en ausencia de suero humano (RDA – línea resistente a la actividad directa) y en presencia de suero humano como fuente de complemento (RCDC – línea resistente a la CDC). Se evaluaron las diferencias en la expresión génica entre las líneas celulares sensibles y resistentes utilizando microarrays de expresión (Clariom S Array, human). **Resultados:** En primer lugar, se comprobó que las líneas celulares generadas eran resistentes tanto a la actividad directa de isatuximab como a la CDC. También se observó que las dos líneas resistentes a isatuximab mostraban resistencia al mecanismo de CDC de daratumumab, otro mAb anti-CD38. Además, se verificó que las líneas celulares resistentes presentaban una menor expresión de CD38, la diana del fármaco, tanto a nivel de mRNA como proteico. Los análisis de los *microarrays* de expresión revelaron que las dos líneas celulares resistentes mostraban una sobreexpresión de la proteína anti-apoptótica Bcl-2 y una infraexpresión de proteínas del proteasoma. Específicamente, la línea RDA presentó una sobreexpresión notable de la ciclina D2. Se validaron estos resultados mediante RT-qPCR y Western Blot. Se comprobó que las líneas resistentes presentaban una mayor tasa proliferativa

en comparación con la línea MOLP-8. También se observó que estas líneas mostraban una menor expresión de la proteína anti-apoptótica Mcl-1 y eran más sensibles a venetoclax, un inhibidor de la proteína Bcl-2. Por último, se observó que la línea RDA era también más sensible a bortezomib, un inhibidor del proteasoma utilizado en el tratamiento del MM. **Conclusiones:** Las líneas celulares resistentes a la actividad directa y la CDC mediadas por isatuximab presentan una menor expresión de CD38, la diana del fármaco, a nivel de mRNA y proteico. Los genes desregulados en estas líneas resistentes sugieren la existencia de mecanismos de supervivencia y anti-apoptóticos que contribuyen a la resistencia a isatuximab.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

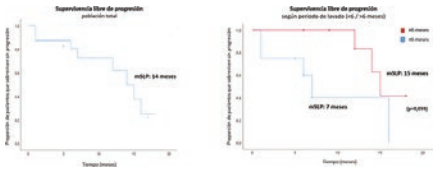
CO-022

USO DE ISATUXIMAB EN PACIENTES EXPUESTOS O REFRACTARIOS A DARATUMUMAB: EXPERIENCIA UNICENTRICA

Gutiérrez López De Ocáriz, X (1); Salcedo Cuesta, L (1); Fernández Pérez, M (1); Ezkurra Ibarra, M (1); Pradera Goikoetxea, A (1); Guinea De Castro, JM (1)

(1)Hospital Universitario de Álava

Introducción: El tratamiento del mieloma múltiple (MM) ha experimentado avances significativos en las dos últimas décadas, que han permitido mejorar el pronóstico. La continua evolución terapéutica se atribuye a un mejor conocimiento de la enfermedad y a la aparición de una serie de combinaciones terapéuticas nuevas, entre las que destacan las combinaciones que incluyen Isatuximab (anti-CD38) junto a pomalidomida-dexametasona (Isa-Pd) y carfilzomib-dexametasona (Isa-Kd); sin embargo, a día de hoy no está definido si la exposición previa a un fármaco anti-CD38 pudiera afectar a la eficacia Isatuximab posteriormente. **Objetivo:** Analizar eficacia y seguridad de uso de isatuximab tras daratumumab previo. **Material:** Estudio descriptivo de carácter retrospectivo que incluye pacientes con MM tratados con Isatuximab desde junio de 2022 a abril de 2024 que habían sido expuestos o refractarios previamente a Daratumumab. Se han recogido características basales de los pacientes, características de la enfermedad, datos previos del uso de Daratumumab y periodo de lavado (en meses) transcurrido hasta el inicio de isatuximab. Se analiza TRG, SLP, SG y acontecimientos adversos (AA) según CTCAE v5. **Resultados:** Se encontraron un total de 16 pacientes con una mediana de edad de 71 años (56-85), mayoritariamente mujeres (62,5%) con un ECOG 1 (68,8%), ISS-R 2 (50%) y un 37,5% de alto riesgo citogenético (tabla 1, parte A). La mediana de líneas previas recibida fue de 3 (1-4), 100% expuestos a IMiD (lenalidomida), IP (bortezomib) y antiCD38 (daratumumab). La gran mayoría (81,25%) recibieron Isa-Kd, mientras que el 18,75% recibieron Isa-Pd. En términos de eficacia cabe destacar que con una mediana de seguimiento de 10 meses (3-19 meses), se observó una TRG del 87,5% (31,25% RC, 18,75% MBRP y 12,5% RP). Con dicha mediana seguimiento la mediana de supervivencia libre de progresión (mSLP) fue de 14 meses, pero si analizamos el impacto que pudiera tener el periodo de lavado, se observa que en aquellos pacientes en los que hubo un periodo < 6 meses entre ambos tratamientos la mSLP fue claramente inferior (7 meses), en contraposición con aquellos en los que transcurrió > 6 meses donde la mSLP fue de 15 meses (p=0,059) (gráfica 1). En términos de supervivencia global (SG), no se alcanzó la mSG, encontrándose en el momento del análisis el 57% de los pacientes vivos. No hubo diferencias en función del periodo de lavado entre ambos grupos (p=0,059) (gráfica 2). La toxicidad hematológica más frecuente fue la neutropenia (37,5%; 12,5% grado ≥ 3) seguido de trombopenia (25% con 12,5% grado ≥ 3). Los acontecimientos adversos no hematológicos más frecuentes (incidencia >20%) fueron hipertensión (HTA) (37,5%; 6,25% grado ≥ 3), astenia (31,3%, ningún grado ≥ 3); infección respiratoria (31,3%, 6,25% grado ≥ 3), reacciones infusional (25%; ninguna grado ≥ 3). Ningún paciente interrumpió el tratamiento por eventos adversos (tabla 1, parte B). **Conclusiones:** A la vista de los resultados de este estudio, se puede concluir que la utilización de isatuximab en pacientes que hayan sido expuestos o refractarios a daratumumab es una estrategia potencialmente útil, sobre todo, en aquellos que han experimentado un periodo de lavado superior a 6 meses; todo ello con el perfil de seguridad adecuado. No obstante, sería recomendable disponer de un mayor número de casos para determinar el potencial beneficio desde un punto de vista estadístico.



Gráfica 1.

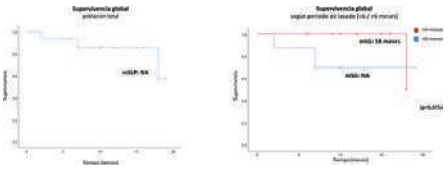
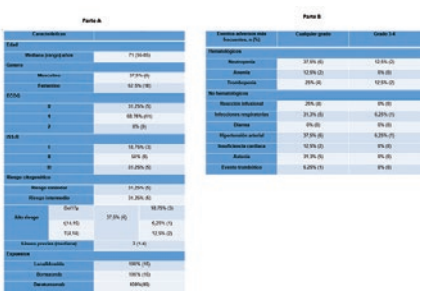


Gráfico 2.



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-023

IMPACTO DE LA INCORPORACIÓN DE DARATUMUMAB AL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DE LOS PACIENTES CON AMILOIDOSIS AL

Alejo, E (1); Puertas, B (1); Rey-búa, B (1); Agulló, C (2); Alonso, D (1); Navarro, JM (1); Puerta, C (1); García Jaén, P (1); Zapata, E (1); Fernández Sánchez, A (1); Santos Marcos, C (1); Fuentes, C (1); Clavo, D (1); Malaver, R (1); Eiros-bachiller, R (3); Delgado-gallego, M (3); Heras, M (4); Santos-briz, (5); Pérez-garcía, ML (6); García-sanz, R (1); Puig, N (1); Mateos, MV (1); González-calle, V (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca; (2)Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario de Salamanca; (3)Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Salamanca; (4)Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Salamanca; (5)Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Salamanca; (6)Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: La amiloidosis AL presenta un pronóstico muy heterogéneo, destacando la escasa supervivencia de los pacientes con estadio III-IV. Sin embargo, los inhibidores de proteasoma (IP) y, especialmente de daratumumab (dara), han supuesto un cambio de paradigma en el tratamiento de esta enfermedad. **Objetivo:** Analizar la mejora de las respuestas hematológicas (RH) y la supervivencia libre de progresión (SLP) según los tratamientos de inducción. **Material:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo que incluyó 92 pacientes con amiloidosis AL tratados en Salamanca entre 1999 y 2023. Los tratamientos se agruparon en quimioterapia (QT) y esquemas basados en nuevos fármacos (IP, inmunomoduladores [IMiD], dara): IP/IMiD y dara+IP. **Resultados:** La mediana de edad al diagnóstico fue de 64 años (rango, 39-90) y el 53,7% fueron hombres. Quince (18,1%); 24 (28,9%); 19 (22,9%) y 25 (30,1%) pacientes fueron clasificados en estadio I, II, III y IV de la Mayo 2012, respectivamente. Veintiún (22,8%) pacientes recibieron dara+IP, 46 (50,0%) pacientes IP/IMiD y 25(27,2%) pacientes QT. La combinación de dara+IP permitió incrementar significativamente la probabilidad de alcanzar RH (≥RH parcial) y RH completa, comparado con los IP/IMiD y la QT en la serie global (Figura 1). En los estadios III-IV todos los tratados con dara+IP lograron ≥RH parcial comparado con el 70,0% con IP/IMiD (P=0,029) y 55,6% con QT (P=0,008). Igualmente, el 84,6% de los tratados con dara+IP alcanzaron RH completa respecto al 45,0% con IP/IMiD (P=0,032) y 11,1% con QT (P=0,004). El tiempo hasta la RH fue más corto en los tratados con dara+IP (28 días)

respecto a los que recibieron IP/IMiD y QT (72 y 95 días, respectivamente; ambos *P*<0,001), así como el tiempo hasta la RH completa (4 meses *vs*. no alcanzada *vs*. no alcanzada;ambos *P*=0,002). Asimismo, estos resultados se reprodujeron en los estadios III-IV, tanto en el tiempo hasta la RH (28 *vs*. 77 *vs*. 171 días; *P*=0,002 y 0,005, respectivamente) como la RH completa (2 *vs*. 9 meses *vs*. no alcanzada; *P*=0,090 y 0,030 respectivamente). Con una mediana de seguimiento de 51,5 meses, la SLP fue superior en los tratados con dara+IP (no alcanzada) comparado con los que recibieron IP/IMiD (18 meses; *P*=0,040) y QT (6 meses; *P*=0,009) (*Figura 2A*). Este beneficio se observó incluso en los estadios III-IV, con una mediana de SLP no alcanzada en los tratados con dara+IP respecto a 8 meses con IP/IMiD (*P*=0,025) y 6 meses con QT (*P*=0,009) (*Figura 2B*). **Conclusiones:** La adición de dara a los IP en el tratamiento de primera línea de la amiloidosis AL mejoró las RH, con respuestas más rápidas y profundas y resultó en un beneficio en la SLP para todos los pacientes, incluso en los estadios III-IV.

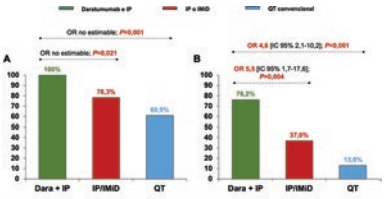


Figura 1. Respuestas hematológicas de la serie global en función de los tratamientos de inducción utilizados. **A)** Respuesta hematológica parcial o mejor y **B)** respuesta hematológica completa.

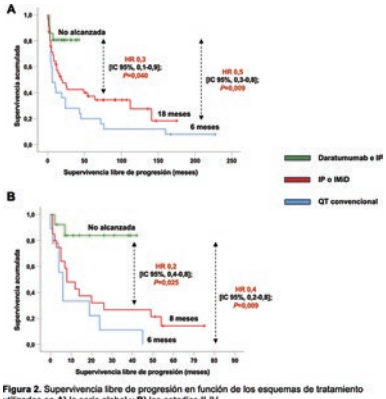


Figura 2. Supervivencia libre de progresión en función de los esquemas de tratamiento utilizados en **A)** la serie global y **B)** los estadios II-IV.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CO-024

ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE RECAÍDO/REFRACTARIO. PERFIL DE SEGURIDAD, EFICACIA Y OPORTUNIDADES TRAS LA DISCONTINUACIÓN

Vega Achabal, G (1); Ramos Cillan, S (1); Prieto Pareja, E (2); Domingo-gonzalez, A (2); Velasco Valdazo, A (3); Yuste Platero, M (4); Beltran Alvarez, P (5); Askari, E (2); Morillo Giles, D (1)

(1)START-FJD; (2)FJD; (3)HURJC; (4)HGV; (5)HIE

Introducción: Los pacientes con mieloma múltiple triple/penta expuestos representan una necesidad médica no cubierta, siendo los anticuerpos biespecíficos (BsAb) una opción terapéutica segura y eficaz en este contexto. **Objetivo:** Objetivo principal: describir la toxicidad y eficacia observadas en pacientes tratados en nuestro centro con BsAb dentro de ensayo clínico de fase temprana. Objetivos secundarios: describir tipo y duración de respuesta en aquellos pacientes que discontinuaron tratamiento por razones diferentes a la progresión. **Material:** Estudio observacional, unicéntrico y retrospectivo de pacientes que recibieron BsAb en una unidad de ensayos clínicos de un hospital terciario entre julio/2018 y marzo/2024. Se consideró respuesta global: respuesta parcial o mejor. Citogenética adversa: t(4;14); t(14;16); del17p o mutTP53. **Resultados:** Cincuenta y cuatro pacientes fueron analizados. Las características de la población se muestran en la Tabla 1. Destaca la presencia de pacientes triple y penta expuestos (90,7% y 42,6% respectivamente), con una mediana de 4 líneas previas y 5,3 años desde el diagnóstico hasta la inclusión en ensayo. El 57,5% de los pacientes presentaban historia de plasmocitomas óseos o extraóseos y el 42,6% tenían citogenética adversa en el momento de la inclusión. El 31,5% recibió tratamiento con BsAb frente a BCMA y el 29,6% frente a GPRC5D. El 38,9% recibió tratamiento frente a ambas dianas simultáneamente. Diecisiete pacientes (31,5%) presentaron eventos adversos grado≥3 relacionados con el tratamiento, siendo las infecciones los eventos adversos más frecuentes (16,7%). Tres pacientes (5,6%) fallecieron por COVID19. A destacar, 7 pacientes (13%) desarrollaron infección persistente por COVID19 que supuso la suspensión del tratamiento. Ninguno presentó síndrome de liberación de citocinas ≥grado 3 (Tabla 2). La tasa de respuestas globales fue 59,3%. El 48,1% obtuvo muy buena respuesta parcial o mayor y el tiempo hasta objetivar respuesta fue de 1,2 meses de mediana. Ocho pacientes continúan en seguimiento tras discontinuar tratamiento; 6 de ellos por toxicidad, que se resolvió en todos tras la interrupción del fármaco. El 100% de los pacientes que discontinuaron mantienen la mejor respuesta alcanzada con una mediana de seguimiento 14,1 meses (5,7-24,5).

Conclusiones:

- Los ensayos clínicos de fase temprana en mieloma múltiple permiten el acceso de forma precoz a tratamientos novedosos y eficaces en pacientes expuestos a numerosas combinaciones terapéuticas en líneas precoces.
- Este estudio sugiere que la discontinuación de tratamiento con BsAb en mieloma múltiple que han alcanzado respuesta profunda no supone una pérdida precoz de eficacia. Más estudios son necesarios en esta dirección.

Población total (n, %)	54 (100,0%)
Sexo [varón] (n, %)	17 (31,5%)
Datos al diagnóstico	
Edad [años] (mediana y rango)	59,5 [41 - 79]
Citogenética alto riesgo (n, %)	13 (34,2%)
ISS III (n, %)	10 (18,5%)
Datos a la inclusión en ensayo	
Edad [años] (mediana y rango)	65 [41 - 79]
Edad ≥ 70 años (n, %)	25 (46,2%)
Líneas previas [n] (mediana, rango)	4 [2 - 9]
Participación previa en EECC (n, %)	14 (25,9%)
EECC fase 1 previo (n, %)	6 (11,1%)
Triple expuesto (n, %)	49 (90,7%)
Penta expuesto (n, %)	23 (42,6%)
Plasmocitomas (n, %)	31 (57,4%)
Citogenética adversa (n,%)	23 (42,6%)
TAPH previo (n, %)	39 (72,2%)
Alo-TPH previo(n, %)	0 (0,0%)
CAR-T previo (n, %)	0 (0,0%)
Biespecífico previo (n, %)	7 (13,0%)
Tiempo desde dgcto [años] (mediana y rango)	5,3 [0,8 - 14,7]

Tabla 1. Características basales de la población. ISS (International Staging System); R-ISS (Revised International Staging System); EECC (ensayo clínico); TAPH (trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos); Alo-TPH (trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos); CAR-T (linfocitos T con receptores quiméricos de antígenos); dgcto (diagnostico).

Tratamiento recibido dentro de ensayo	
BsAb en monoterapia (n, %)	34 (63,0%)
Anti-BCMA (n, %)	17 (31,5%)
Anti-GPRC5D (n, %)	16 (29,6%)
BCMA y GPRC5D (n, %)	21 (38,9%)
Toxicidad	
EA grado ≥ 3 relacionado (n, %)	17 (31,5%)
Infecciones (n, %)	9 (16,7%)
Hematológica (n, %)	2 (3,7%)
Neurológica (n, %)	2 (3,7%)
Gastrointestinal (n, %)	1 (1,85%)
Vascular (n, %)	1 (1,85%)
Piel y partes blandas	1 (1,85%)
Musculoesquelético (n, %)	1 (1,85%)
COVID19 persistente (cualquier grado) (n, %)	7 (13,0%)
Muertes por COVID19 (n, %)	3 (5,6%)
Discontinuación indefinida por toxicidad (n, %)	6 (11,1%)
Discontinuación indefinida por deseo del paciente (n, %)	1 (1,9%)
Discontinuación indefinida por segunda neoplasia (n, %)	1 (1,9%)
Resolución de toxicidad tras interrupción (n, %)	5 (100,0%)
Eficacia	
Respuesta global (n, %)	32 (59,3%)
Respuesta profunda (n, %)	26 (48,1%)
Tiempo hasta 1ª respuesta [meses] (mediana y rango)	1,2 [0,2 - 14]
Tiempo hasta mejor respuesta [meses] (mediana y rango)	4,45 [0,6 - 40,9]
Progresión intra-tratamiento (n, %)	29 (53,7%)
En seguimiento sin tratamiento activo ni progresión (n, %)	8 (14,8%)

Tabla 2. Resultados. BsAb (anticuerpo monoclonal biespecífico); BCMA (antígeno de maduración de célula B); GPRC5D (miembro D del grupo 5 de la familia de receptores acoplados a proteína G); EA (evento adverso).

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-025

ANÁLISIS DE LAS DISTINTAS MODALIDADES ASISTENCIALES DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Domínguez Banegas, E (1); Jurado Chacón, M (1); González Sierra, P (1); López Fernández, E (1); De Linares Fernández, S (1); Moratalla López, L (1); Hernández Mohedo, F (1); Clavero Sánchez, E (1); Cruz Díaz, AJ (1); Muñoz Ballester, J (1); Nuñez García, A (1); Rodríguez Gil, M (1); Puerta Puerta, JM (1); Moles Guerrero, MDM (2); Chaparro Galera, C (3)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves; (2)Hospital Clínico Lozano Blesa; (3) Departamento de Medicina de la Universidad de Granada

Introducción: La modalidad ambulatoria-domiciliaria descrita por primera vez en 1997 por Jagannath et al. Ha sido reconocida por sus resultados positivos en términos de efectividad y seguridad en la práctica clínica, por el ahorro económico y por la escasa repercusión en las tasas de morbilidad y mortalidad frente al modelo hospitalario. Particularmente, en el trasplante autólogo, au-

to-TPH, se ha observado una menor frecuencia de neutropenia febril (NF) y estancia hospitalaria más corta, con tasas de mortalidad al año sin recaída y tasas de supervivencia similares entre ambos modelos. Aunque menos frecuente, la NF continúa siendo la principal causa de reingreso hospitalario, posiblemente por otras causas no infecciosas como el síndrome del implante (ES). Entre sus factores de riesgo están los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF). Varios trabajos han demostrado que evitar el uso de G-CSF no supone cambios en los resultados post-trasplante y la administración de dosis profilácticas de corticoesteroides reduce la incidencia de NF y ES sin que ello suponga un aumento de la de infecciones. **Objetivo:** Analizar los distintos modelos asistenciales del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. **Material:** Estudio transversal,descriptivo y relacional dirigido a pacientes sometidos a auto-TPH en cualquier unidad de Hematología del Servicio Andaluz de Salud (SAS).La población de estudio la conforman los pacientes de la provincia de Granada con auto-TPH en el HUVN entre enero de 2015 y diciembre de 2023.Se han establecido tres poblaciones distintas según las tres modalidades y se ha realizado un muestreo mixto: probabilístico,por conglomerados y no probabilístico,por casos consecutivos y conveniencia (criterios de selección).Los datos han sido registrados y analizados retrospectivamente con la herramienta REDCap y los programas R y Excel. **Resultados:** Se realizaron un total de 368 auto-TPH,350 registrados en la base de datos tras aplicar criterios de selección.324 completados(26 pendientes de completar registro) en 298 pacientes(26 con 2° auto-TPH).Se agruparon según la modalidad de auto-TPH llevada a cabo.En la modalidad hospitalaria se incluyen 222 procedimientos,en la domiciliaria con G-CSF, 62 y en la domiciliaria con prednisona, 40.En este último grupo para garantizar un correcto análisis comparativo se excluyeron 3 procedimientos/pacientes que cambiaron a modalidad hospitalaria con G-CSF.En la tabla 1 se muestran las características de cada población de estudio.En la tabla 2,datos relacionados con el trasplante y,en la tabla 3, el análisis comparativo. Existe homogeneidad entre poblaciones,aunque en los modelos domiciliarios destaca una mayor proporción de Mieloma Múltiple y un mejor perfil de respuesta con menor número de líneas de tratamiento previo al trasplante.En el resto de variables se observan mejores resultados en las modalidades domiciliarias.En el grupo con prednisona se muestran una menor frecuencia y duración de complicaciones,con menos días de ingreso.Cabe recordar que tan sólo 3 pacientes de la modalidad domiciliaria con prednisona requirieron ingreso hospitalario y uso de G-CSF(no incluidos en el análisis comparativo).Al igual que en otros trabajos existe un retraso en el injerto leucocitario,pero a excepción de estos, se observan diferencias también en el injerto plaquetario con una mayor necesidad transfusional en el auto-TPH domiciliario.

Conclusiones:

- La modalidad domiciliaria es una alternativa eficaz y segura a la hospitalaria.
- En el grupo con prednisona existe una menor frecuencia de complicaciones de carácter inflamatorio y necesidad de ingreso y, un retraso en el injerto leuco-plaquetario con aumento de la demanda transfusional en el ámbito domiciliario.
- Hacen faltan estudios que investiguen los posibles factores relacionados.

Tabla 1. *Características demográficas y clínicas de los pacientes en cada una de las modalidades de auto-TPH.*

Auto-TPH (N_{TPH}= 321)	Hospitalario (n_{TPH}= 222)	Domiciliario con G-CSF (n_{TPH}= 62)	Domiciliario con prednisona (n_{TPH}= 37)	p (TPH1 vs TPH2)	p (TPH2 vs TPH3)
Pacientes (N_p= 295)	208	54	33	-	-
Único auto-TPH n_1 (%)	194 (93%)	46 (85%)	29 (88%)		
2º auto-TPH n_2 (%)	14 (7%)	8 (15%)	4 (12%)		
Sexo n_1 (%)					
Mujer	100 (48%)	18 (33%)	8 (24%)	0.052	0.36
Hombre	108 (52%)	36 (67%)	25 (76%)		
Edad *mediana* (rango)	58 (18-72)	58 (18-70)	56 (26-69)	0.9	0.69
ECOG n_1 (%)					
0	143 (68%)	35 (65%)	27 (82%)	0.65	0.08
1	60 (29%)	19 (35%)	6 (18%)		
≥ 2	5 (3%)	0	0		
Hemopatía n_1 (%)					
Mieloma Múltiple	118 (57%)	45 (83%)	23 (69%)	< 0.05	0.02
IgG	71 (60%)	26 (58%)	13 (56%)		
IgA	21 (18%)	7 (15%)	5 (22%)		
Cadenas ligeras (BJ)	23 (19%)	9 (20%)	5 (22%)		
No secretor	3 (3%)	3 (7%)	0		
Plasmocitoma	0	1 (2%)	1 (3%)		
Poems	1 (0.5%)	0	1 (3%)		
Amiloidosis	4 (2%)	1 (2%)	0		
Linfoma Hodgkin	26 (12%)	5 (9%)	0		
Linfoma No Hodgkin	57 (27%)	2 (4%)	8 (24%)		
LBDCG	28 (49%)	1 (50%)	25 (2)		
Linfoma Folicular	6 (10.5%)	0	62.5 (5)		
LNH-T	9 (16%)	1 (50%)	0		
Linfoma Manto	14 (24.5%)	0	12.5 (1)		
Otros	1 (0.5%)	0	0		

Tabla 2. *Características relacionadas con el trasplante previo al inicio del procedimiento en cada una de las modalidades de auto-TPH.*

Características del auto-TPH (N_{TPH}= 321)	Hospitalario (n_{TPH}= 222)	Domiciliario con G-CSF (n_{TPH}= 62)	Domiciliario con prednisona (n_{TPH}= 37)	p (TPH1 vs TPH2)	p (TPH2 vs TPH3)
Nº de líneas de tratamiento pre-TPH *mediana* (rango)	1 (1-6)	1 (1-3)	1 (1-4)	< 0.05	0.35
Respuesta previa al trasplante n_{TPH} (%)					
Respuesta completa	122 (55%)	24 (39%)	24 (65%)	0.07	<0.05
Muy buena respuesta	40 (18%)	12 (19%)	8 (22%)		
Respuesta parcial	51 (23%)	24 (39%)	2 (5.5%)		
Enfermedad estable	2 (1%)	1 (2%)	0		
Progresión	5 (2%)	0	0		

Tabla 3. *Análisis comparativo de las principales variables relacionadas con el procedimiento de auto-TPH en cada una de sus modalidades.*

Características del auto-TPH (N_{TPH}= 325)	Hospitalario (n_{TPH}= 226)	Domiciliario con G-CSF (n_{TPH}= 62)	Domiciliario con prednisona (n_{TPH}= 37)	p (TPH1 vs TPH2)	p (TPH2 vs TPH3)
Dosis de células CD34+ ($\times 10^6$/kg) *mediana (rango)*	2.8 (1.7-6.7)	2.8 (2-5.2)	3.21 (1.8-5.7)	> 0.05	> 0.05
Días de procedimiento *mediana (rango)*	20 (9-111)	19 (14-35)	19 (14-28)	0.04	0.8
Días de ingreso *mediana (rango)*		4 (0-24)	0 (0-2)	< 0.05	< 0.05
Días hasta injerto desde infusión (día 0) *mediana (rango)*					
Leucocitario	11 (4-19)	12 (10-15)	15 (12-15)	< 0.05	< 0.05
Plaquetario	12 (6-29)	14 (10-17)	12 (10-15)		
Síndrome febril n_{TPH}(%)	179 (81%)	25 (40%)	3 (8%)	< 0.05	< 0.05
Hemocultivos positivos n(%)	41 (23%)	1 (4%)	0	< 0.05	0.8
Días de fiebre *mediana (rango)*	4 (1-22)	2 (1-7)	1 (1-4)	0.05	0.4
Días de ATB empírica *mediana (rango)*	6 (1-20)	3 (1-10)	2 (2-5)	< 0.05	0.4
Días de G-CSF *mediana (rango)*	5 (2-15)	5 (1-10)	0	0.28	-
Síndrome implante n_{TPH}(%)	40 (18%)	5 (8%)	1 (2.7%)	0.05	0.3
Mucositis n_{TPH} (%)	197 (89%)	43 (69%)	10 (27%)		
Grado 1	51 (23%)	13 (21%)	5 (13%)	< 0.05	< 0.05
Grado 2	66 (30%)	14 (23%)	4 (11%)		
Grado 3	60 (27%)	12 (19%)	0		
Grado 4	20 (9%)	5 (8%)	1 (3%)		
Nutrición parenteral n_{TPH}(%)	131 (59%)	12 (19%)	0	< 0.05	< 0.05
Transfusión sanguínea n_{TPH}(%)	208 (94%)	62 (100%)	34 (92%)	0.045	0.04
Nº CH *mediana (rango) media (DE)*	0 (0-32) 1.32 (2.7)	0 (0-2) 0.32 (0.72)	0 (0-4) 0.38 (0.9)	< 0.05	0.7
Nº UTP *mediana (rango) media (DE)*	2 (0-48) 2.9 (3.6)	2 (0-4) 1.9 (0.9)	1 (0-5) 1.35 (0.9)	0.1	< 0.05
Exitus n_{TPH} (%)					
Día +30	1 (0.5%)	0	0	-	-
Día +100	0	0	0		
Respuesta post-TPH n_{TPH}(%)					
Respuesta completa	145 (64%)	35 (56.5%)	21 (57%)	< 0.05	0.045
Muy buena respuesta parcial	23 (10%)	11 (17.7%)	6 (16%)		
Respuesta parcial	13 (6%)	11 (17.7%)	1 (3%)		
Enfermedad estable	9 (4%)	0	2 (5%)		
Progresión	19 (9%)	1 (1.6%)	3 (8%)		
Recaída n_{TPH}(%)	93 (44%)	26 (45.6%)	5 (14.7%)	0.8	< 0.05

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-026

ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL MEDIANTE TÉCNICAS DE SECUENCIACIÓN MASIVA DE ALTA PROFUNDIDAD EN PACIENTES CON LMA QUE HAN RECIBIDO UN TRASPLANTE ALOGÉNICO

De La Iglesia-san Sebastián, I (1); Fernández-González, R (1); Bailén, R (1); Gómez-centurion, I (1); Pérez-corral, A (1); Kwon, M (1); Anguita, J (1); Buño, I (2); Martínez-laperche, C (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón; Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España; (2)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón; Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Departamento de Biología Celular, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Introducción: La determinación de enfermedad medible residual (EMR) en los pacientes sometidos a un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) se basa técnicas moleculares convencionales, como la qPCR, o la citometría de flujo (CFM). Sin embargo, la sensibilidad de estas técnicas es limitada. Tecnologías como la secuenciación masiva (NGS) de alta profundidad podrían mejorar la detección de la EMR, permitiendo predecir recaídas en un mayor número de pacientes. **Objetivo:** El objetivo del presente proyecto es el estudio de la EMR mediante NGS de alta profundidad en pacientes sometidos a alo-TPH en diferentes puntos del seguimiento: pre-TPH y post-TPH (+30 y +90), y su correlación con técnicas convencionales y con la recaída. **Material:** Se seleccionaron de forma retrospectiva y consecutiva 48 muestras de médula ósea (MO) de 16 pacientes diagnosticados con leucemia mieloide aguda (LMA) que hubieran recibido un TPH entre noviembre del 2021 y Agosto del 2023. Las muestras se recogieron en tres momentos del seguimiento: pre-TPH, día +30 y día +90. El ADN se extrajo utilizando el kit Maxwell® RSC *Blood DNA* (Promega, EE.UU). El estudio de quimerismo se realizó mediante PCR-STR (1%) (Mentype Chimera, Biotype, Alemania), el análisis convencional de EMR de *NPM1* y *WT1* mediante qPCR (10^{-4} y 0,55% respectivamente) y, por último, los estudios de CMF ofrecieron una sensibilidad de 0,1%. La técnica de NGS se realizó mediante el kit SureSeq Myeloid Plus NGS Panel (*Oxford Gene Technology*, Reino Unido) siguiendo las instrucciones del fabricante (0,01%) Los estudios estadísticos se realizaron mediante tablas de contingencia y el software estadístico R. Estableciendo la significancia en un $P < 0,05$. **Resultados:** De los 16 pacientes, seis recayeron, tres de forma temprana (antes de seis meses) y una de forma temprana en el sistema nervioso central (SNC). El resto de las recaídas se produjeron después del primer año post-TPH. Todos los pacientes presentaron al menos un marcador genético para realizar el seguimiento mediante NGS (Tabla 1). La profundidad media alcanzada con el panel fue de 13.000x y, para confiar en que la variante fuese real y no un artefacto de PCR, se estableció un límite de detección de una VAF de 0,07% (10 lecturas de 13.000x). En la tabla 2 se presentan comparaciones

entre los resultados de EMR obtenidos con qPCR, CFM y NGS en diferentes momentos del seguimiento. Destacar que la EMR positiva pre-TPH, +30 y +90 detectada por NGS o en combinación con otras tecnologías parece discriminar mejor a aquellos pacientes que presentaron recaída, con diferencias estadísticamente significativas. Posteriormente, se calculó la incidencia acumulada de recaída post-TPH en función de los valores de la EMR pre-PTH. Se observa que la determinación de EMR mediante NGS discrimina mejor a los pacientes (P = 0.003) que el uso de las técnicas convencionales (P > 0.05) (Figura 1). **Conclusiones:** El estudio muestra que la NGS alta profundidad puede ser una herramienta de gran utilidad para el seguimiento de los pacientes sometidos a alo-TPH, siendo complementaria al uso de la técnicas convencionales. Para consolidar estos resultados es necesarios ampliar el tamaño muestral y el seguimiento post-TPH para identificar las recaídas tardías.

NÚMERO DE PACIENTE	MARCADOR MOLECULAR
1	DNMT3a:c.2645G>A; p.Arg882His. FLT3-ITD
2	IDH1 c.394C>T; p.Arg132Cys. RUNX1: c.1050_1103del
3	FLT3-ITD. IDH2:c.435dup. TP53:c.770T>C. TP53:c.472C>A. RUNX1: c.1203dupeufsTer198
4	DNMT3A c.977G>T. DNMT3A:c.1903C>T. IDH1:c.394C>A
5	IDH1: c.394C>T. DNMT3a: c.807dup. DNMT3a: c.2408+1G>T
6	RUNX1: c.971_972insGCCGCCCTGCAGCGGC
7	NPM1: c.863_864insCTGC. FLT3-ITD
8	RUNX1: c.485G>A
9	NPM1: c.863_864insCTGC. FLT3-ITD
10	TP53: c.375+5G>T
11	NPM1: c.863_864insCTGC. FLT3-ITD
12	TP53. c.742C>T
13	TP53: c.742C>T
14	JAK2: c.1849G>T
15	DNMT3a: c.2550del. DNMT3a: c.1742G>A. IDH2: c.419G>A
16	MPL:c.317T>C

Tabla 1 | Mutaciones detectadas en distintos pacientes y utilizadas para el seguimiento de la EMR mediante NGS

		RECAIDOS (n=6)		NO RECAIDOS (n=10)		TOTAL (N=16)		p
		EMR+ (n)	EMR- (n)	EMR+ (n)	EMR- (n)	EMR+ (n)	EMR- (n)	
Técnicas convencionales (PCR y CFM)		3	3	2	7	5	10	0.38
Secuenciación masiva (NGS)	pre-TPH	5	1	2	8	7	9	0.01
Combinación de ambas		5	1	3	6	8	7	0.09
Técnicas convencionales (PCR y CFM)		1	5	0	10	1	15	0.24
Secuenciación masiva (NGS)	TPH +30	2	4	0	10	2	14	0.06
Combinación de ambas		3	3	0	10	3	13	0.01
Técnicas convencionales (PCR y CFM)		1	5	0	10	1	15	0.24
Secuenciación masiva (NGS)	TPH +90	2	3	0	10	2	14	0.04
Combinación de ambas		2	3	0	10	2	14	0.04

Tabla 2 | Tasa de los resultados de la comparativa de las diferentes técnicas del seguimiento de la EMR y la significancia de los resultados con la recaída

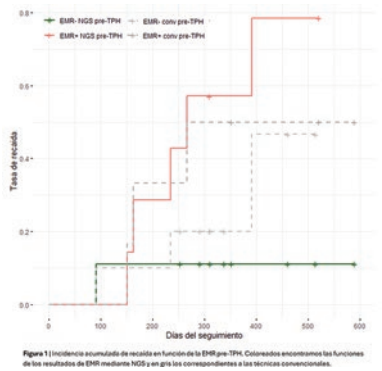


Figura 1 | Incidencia acumulada de recaída en función de la EMR pre-TPH. Coloreados encontramos las funciones de los resultados de EMR mediante NGS y en gris los correspondientes a las técnicas convencionales.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

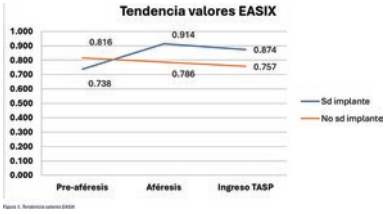
CO-027

ÍNDICE EASIX Y RIESGO DE SÍNDROME DEL IMPLANTE TRAS TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

Tolosa-ridao, C (1); Rodríguez-lobato, L (2); Mateos, JM (2); Gallego, C (2); Suárez-lledó, M (2); Llobet, N (2); Martínez-roca, A (2); Merchán, B (2); Charry, P (2); Cid, J (2); Lozano, M (2); Carreras, E (2); Díaz-ricart, M (2); Cibeira, MT (2); Fernández De Larrea, C (2); Martínez, C (2); Rosiñol, L (2); Rovira, M (2); Salas, MQ (2); Fernández-avilés, F (2)

(1)Hospital Universitari Mútua de Terrassa; (2)Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: El síndrome del implante (SI) es una complicación precoz, relacionada con la disfunción endotelial y prevalente en pacientes con mieloma múltiple (MM) que reciben un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASP). La base de su tratamiento son los corticoides. En 2015, nuestro programa de TASP domiciliario discontinuó el uso de G-CSF e introdujo una pauta profiláctica de corticoides entre los días +5 y +14 postrasplante, logrando que la incidencia de SI pasase del 58% al 16,5%. El índice de estrés y activación endotelial (EASIX) tiene un valor pronóstico y se calcula mediante la fórmula: creatinina (mg/dL) *LDH (U/L)/plaquetas (x10^9/L), considerado un evaluador indirecto de la actividad endotelial. **Objetivo:** El presente estudio explora si EASIX puede ser útil para identificar pacientes con mayor riesgo de presentar SI, a pesar de recibir profilaxis con corticoides. **Material:** Se incluyen 187 pacientes con MM tratados con TASP en régimen domiciliario entre 2015 y 2022. Todos recibieron corticoides como profilaxis del SI. El SI fue definido según la clasificación de Spitzer y Maiolino. Se calculó el EASIX a partir de las analíticas obtenidas antes de la movilización de progenitores, en el primer control tras la aféresis y en el ingreso para el TASP. **Resultados:** En la tabla 1 se describen los principales resultados del estudio. Treinta y un (16,5%) pacientes presentaron SI en una mediana de 9 días desde la infusión de progenitores hematopoyéticos. Todos recibieron tratamiento con corticoides y el cuadro clínico se resolvió. Las tendencias de los valores de EASIX desde la movilización hasta el ingreso para el TASP se compararon entre los pacientes que lo presentaron y aquellos que no, mostrando que los que lo desarrollaron presentaban medianas de EASIX más altas tras la aféresis de progenitores (y recibir G-CSF) (0,914 vs. 0,786, p=0,02) **(**Figura 1**)**. El análisis de regresión multivariado (tabla 2**)** confirmó que los valores de EAISX más altos tras la aféresis se asociaron con un riesgo mayor de desarrollar SI, a pesar de la profilaxis con corticoides (HR 1,19, p=0,03). Asimismo, desarrollar mucositis se identificó como un factor de riesgo adicional para esta complicación (HR 1,82, p=0,04). **Conclusiones:** EASIX permite identificar pacientes con MM en riesgo de presentar SI, sugiriendo que una mayor actividad endotelial durante la movilización y aféresis de progenitores incrementa el riesgo de desarrollar esta complicación tras TASP. Esta información puede ser útil para optimizar la profilaxis del SI, especialmente en aquellos pacientes con valores elevados de EASIX.



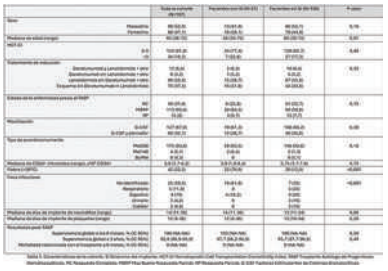


Tabla 2. EASIX y factores de riesgo de síndrome del implante posterior al TASP.

Análisis Univariado	Riesgo de SI HR (95% CI)	P valor
EASIX (variable continua)		
Pre-aféresis	1,05 (0,81-1,36)	0,7
Post-aféresis	1,17 (1,02-1,33)	0,02
Pre-TASP	0,88 (0,67- 1,16)	0,38
Análisis Multivariado		
EASIX (variable continua)		
Post-Aféresis	1,19 (1,02-1,41)	0,03
Movilización de progenitores hematopoyéticos		
Plerixafor+DCSF (vs. G-CSF)	1,09 (0,55-2,17)	0,8
Celularidad CD34+ infundida		
Variable continua	1,13 (0,88-1,45)	0,34
Edad		
Variable continua	0,99 (0,95-1,04)	0,76
Comorbilidades		
HCT > 3 (vs. 0-3)	1,18 (0,53-2,61)	0,68
Mucositis (vs. no)	1,82 (1,02-3,25)	0,04

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-028

PROFILAXIS CON G-CSF FRENTE A NO G-CSF EN EL POSTRASPLANTE AUTÓLOGO POR MIELOMA MÚLTIPLE: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Fernández Sánchez, A (1); Puertas, B (1); Alejo Alonso, E (1); Clavo Martín, D (1); Fuentes Morales, C (1); Malaver, R (1);

Santos Marcos, C (1); García Jaén, P (1); Puerta Vázquez, C (1); Zapata Tapia, E (1); Alonso Catronuño, D (1); Gutiérrez Gutiérrez, N (1); Puig Morón, N (1); González-calle, V (1); Rey Bua, B (1); Hernández Sánchez, A (1); Avendaño Pita, A (1); García Bacelar, A (1); Martín López, A (1); Pérez López, E (1); Cabero Martínez, A (1); Baile González, M (1); Cabrero Calvo, M (1); López Corral, L (1); Mateos Manteca, M (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Introducción: La consolidación con altas dosis de quimioterapia y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) es el tratamiento estándar del mieloma múltiple (MM) en pacientes candidatos. El factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) se ha utilizado en el TASPE durante más de tres décadas. Sin embargo, los potenciales efectos adversos como su asociación con el síndrome del implante (SI), han hecho que se abandone el soporte con G-CSF en el TASPE en MM en muchos centros, como es nuestro caso desde Febrero-2019. **Objetivo:** Analizar de forma comparativa la recuperación hematopoyética, complicaciones (infecciones graves, mucositis y síndrome del implante), así como supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) de una cohorte de pacientes que recibió profilaxis con G-CSF enfrentado con una cohorte que no recibió dicha profilaxis. **Material:** Se incluyeron 120 pacientes. Se usó soporte con G-CSF desde el día +6 hasta alcanzar >500x10^6/L neutrófilos durante tres días consecutivos hasta Febrero-2019. En base a esto, se seleccionaron 2 cohortes: TASPE con soporte de G-CSF de Agosto-2016 a Febrero-2019 (n=60) y TASPE sin G-CSF entre Marzo-2019 y Octubre-2020 (n=60). Se realizó un análisis comparativo observacional retrospectivo de las características del paciente, de la enfermedad y del trasplante, indicadores de recuperación hematopoyética, datos de infecciones graves, mucositis, SI (criterios de Maiolino), estancia hospitalaria, tasa de reingreso, así como SLP y SG a 1 año, con el programa estadístico SPSS v.28. **Resultados:** Las características de los pacientes, la enfermedad y el trasplante se muestran en la Tabla 1, sin apreciar diferencias significativas entre ambos grupos. Un 8,3% de los pacientes que no recibieron profilaxis requirieron durante el ingreso G-CSF por injerto pobre o infecciones. El periodo de neutropenia de los pacientes con G-CSF fue significativamente más corto que el de los pacientes sin G-CSF, con una mediana de 6 (2-8) vs 9 (5-17) días; p<0.01. También se observaron diferencias significativas en días de fiebre con un mediana de 2 (0-9) vs 2 (0-17) días; p=0.043; así como de duración de la mucositis, con una mediana de 4 (2-11) vs 5 (2-14) días, p=0.027. Los pacientes que recibieron G-CSF tuvieron ingresos hospitalarios de menor duración, con una mediana de 14 (11-31) vs 15 (12-77) días; p=0.008. No se observó mayor incidencia de SI asociada al uso de G-CSF (8.3 vs 3.3%, p=0.243). El análisis comparativo completo de ambas cohortes se recoge en la Tabla 2. Ningún paciente falleció en los primeros 60 días tras el trasplante. No se encontraron diferencias significativas entre la SLP y SG de ambos grupos en el primer año (Tabla 3). **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la profilaxis con G-CSF reduce el periodo de neutropenia, la duración de la fiebre, de la mucositis y del ingreso hospitalario, sin añadir otras complicaciones. Dada la heterogeneidad de los resultados disponibles publicados, sería interesante plantear un estudio multicéntrico prospectivo para optimizar el uso del soporte con G-CSF en el TASPE por MM.

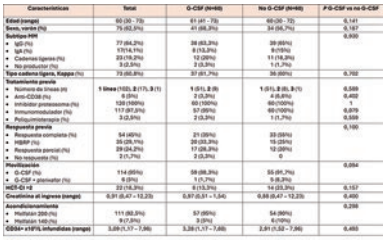


Tabla 1. Características de los pacientes, de la enfermedad y del trasplante. MRP, mua buena respuesta parcial.

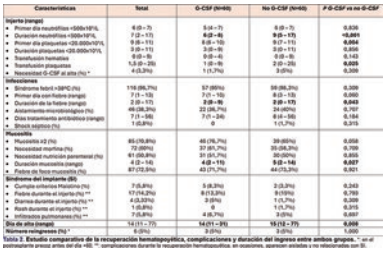


Tabla 2. Estudio comparativo de la recuperación hematopoyética, complicaciones y duración del ingreso entre ambos grupos. * en el postrasplante precoz antes del día +60. ** complicaciones durante la recuperación hematopoyética, en ocasiones, aparecen aisladas o no relacionadas con SI.



Tabla 3. Estudio Kaplan-Meier comparativo de supervivencia libre de progresión y global entre ambos grupos. IC, intervalo de confianza

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-029

FACTORES PRONÓSTICOS CON IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA GLOBAL EN PACIENTES SOMETIDOS A ALO TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. EXPERIENCIA DE 2 CENTROS

Gómez García, LM (1); González Vicent, M (2); Pérez Martínez, A (3)

(1)Hospital Clinico Universitario de Valladolid, España; (2)Unidad de Hematología-Pediátrica, Hospital infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España; (3)Unidad de Hematología-Pediátrica, Hospital La Paz, Madrid. España

Introducción: La leucemia aguda mieloblástica (LAM) es una enfermedad rara en la población pediátrica, alcanzando tasas de remisión completa (RC) del 70% y supervivencia global (SG) del 60%. La recaída se sitúa entorno al 30%. Las indicaciones y los beneficios del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) siguen siendo una controversia en la LAM pediátrica por la dificultad en la definición de grupos de riesgo y por sus efectos de toxicidad y efectos tardíos. **Objetivo:** Identificar variables clínicas en los pacientes y variables biológicas de la enfermedad hematológica que pudiesen tener impacto pronóstico en la evolución de la enfermedad hematológica y su impacto en el alo-TPH de la LAM pediátrica. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo con 116 casos de LAM en 97 pacientes pediátricos, que fueron sometidos de forma consecutiva a un alo-TPH desde 1999 a 2020 en el Hospital Universitario La Paz y el Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. Los pacientes fueron diagnosticados de LAM *de novo* o secundaria a otra hemopatía maligna y síndrome mielodisplásico (SMD) según criterios WHO con sus características clínicas y biológicas. **Resultados:** En la serie global,la supervivencia global (SG) a los 5 años fue de 68% (IC95% 63,5-72,5) con una mediana de seguimiento de 1652 días (RIQ 2673). La variable edad ≤5 años tenía mayor probabilidad de SG frente aquellos con edad >5 años (p<0,04). La probabilidad de recaída fue del 48% (IC95% 43-53) con una mediana de tiempo a la recaída de 111 días (RIQ 195), siendo la LAM secundaria el grupo hematológico con mayor probabilidad de recaída frente SMD y LAM de *novo* (p<0,044). La mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) fue de 14% (IC95% 12-18) con una mediana de tiempo a la muerte de 114 días (RIQ 133). Se realizó un subanálisis con 51 pacientes que fueron trasplantados en primera remisión completa (RC1) alcanzando una SG a los 5 años de un 90%. **Conclusiones:** La situación de la enfermedad hematológica previa al trasplante es una de las variables con mayor impacto clínico en SG, probabilidad de recaída, supervivencia libre de evento (SLE) y MRT. El alo-TPH en RC1 tiene una elevada SG con una baja MRT, siendo el mejor escenario para lograr los mejores resultados.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-030

ESTUDIO DEL FALLO PRIMARIO DEL INJERTO TRAS UN PRIMER TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN DIEZ UNIDADES PEDIÁTRICAS

Panesso Romero, M (1); Alonso García, L (1); Morell Daniel, M (1); Vinagre Enríquez, S (2); Plaza Fornieles, M (3); López Torija, I (4); Urtasun Erburu, A (5); Bueno Sánchez, D (6); Gomez Silva, G (7);

Fuentes, C (8); Perez Hurtado, JM (9); Verdú Amorós, J (10); Uría Oficialdegui, ML (1); Benitez Carabante, MI (1); Díaz De Heredia Rubio, C (1)

(1)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (2)Hospital Universitario Niño Jesús; (3)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (4)Hospital de Sant Pau; (5)Clínica Universidad de Navarra; (6)Hospital Universitario La Paz; (7)Hospital Clínico de Santiago; (8)Hospital Universitario la Fe; (9)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (10)Hospital Clínico Universitario

Introducción: El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) ofrece una opción curativa a pacientes con enfermedades tanto malignas como no malignas. Cada vez más pacientes pueden ser trasplantados gracias al uso de donantes alternativos y al ajuste de la intensidad del acondicionamiento. El primer objetivo del TPH es conseguir el injerto, por lo que el fallo del injerto es una de las complicaciones más temidas. El pronóstico está poco descrito y hay escasa literatura publicada en la población pediátrica. **Objetivo:** Estudiar manejo y pronóstico de pacientes pediátricos diagnosticados de fallo primario del injerto (FPI) tras un primer TPH alogénico. **Material:** Estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo de los pacientes diagnosticados de FPI en diez unidades pediátricas entre enero 2011 y julio 2022. Definición FPI: neutrófilos <0.5 x10E9/L en día +30 post-TPH o +42 en trasplante de sangre de cordón umbilical (SCU) o ausencia de quimerismo del donante. **Resultados:** De 1580 alo-TPH, 57 pacientes presentaron FPI (3.6%). Mediana de edad 4.9 años (0.3-16.2). Indicación del TPH: enfermedad maligna 35 (61%) y no maligna 22 (39%). Donante con disparidad HLA: 47 (83%) siendo 29 haploidénticos. Fuente: sangre periférica 34 (59.6%) y SCU 14 (24.6%). Dos pacientes presentaban anticuerpos anti-HLA. El 91% recibió un acondicionamiento mieloablativo. 33 (58%) recibieron seroterapia y 28 (49%) un producto manipulado, mayoritariamente depleción TCR ab. Trece (23%) presentaron síndrome de activación macrofágica y otros 13 infección por CMV o parvovirus. 53 (93%) recibieron un 2° TPH. Mediana entre ambos procedimientos 51 días (34-303). En 35 (66%) se utilizó un donante diferente del primer TPH siendo el haploidéntico el más frecuente (70%). El acondicionamiento fue de intensidad reducida en 79%, la gran mayoría con regímenes que incluían fludarabina y seroterapia. 39 (74%) injertaron a la mediana de 15 días (9-61). La supervivencia tras el 2° TPH fue 71% [95%CI:57-82] al año. No identificamos ningún factor asociado a injerto y el único factor de riesgo significativo asociado a la supervivencia fue conseguir el injerto (p=0.002). A 2.5 años (0.2-12.4) de seguimiento desde el primer TPH, la supervivencia global fue 74% [95%CI: 60-83] al año. Las causas de muerte más frecuentes fueron la infección y el sangrado. **Conclusiones:** Hasta nuestro conocimiento, esta sería la serie más larga que evalúa la evolución de pacientes pediátricos con FPI. A pesar de ser una complicación grave y potencialmente mortal, la mayoría de pacientes pueden ser rescatados tras un 2° TPH. No se han identificado factores asociados al éxito del injerto y utilizar el mismo donante que en el primer TPH vs uno diferente no tiene influencia en el mismo. El único factor de riesgo asociado a la supervivencia es conseguir el injerto.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

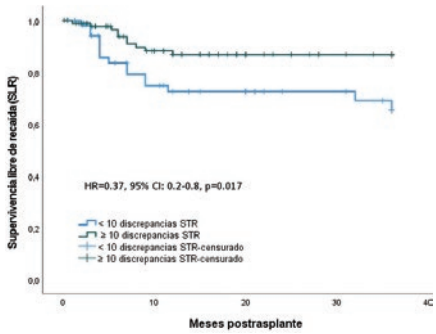
CO-031

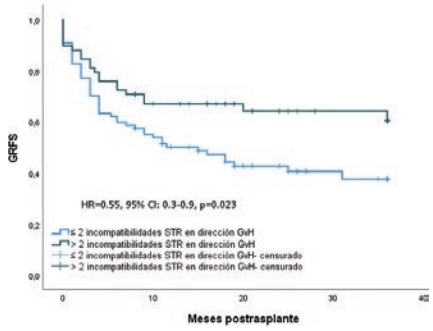
IMPLICACION CLÍNICA DE DISPARIDADES EN REGIONES STR ENTRE DONANTE Y RECEPTOR TRAS EL HAPLO-TPH USANDO CICLOFOSFAMIDA POS-TRASPLANTE

Niño-ramírez, JE (1); Balanzategui, A (1); Fonseca, M (1); Antón, A (1); Terradillos, P (1); Vicente, A (1); Jiménez, I (1); De La Torre Loizaga, I (1); Vidaña, N (1); Bastos-boente, M (1); Pérez-guijorro, P (1); Pérez-lópez, E (1); Martín, AA (1); Cabrero, M (1); Baile, M (1); Arroyo-sánchez, D (1); Sánchez-guijo, F (1); Tejeda-velarde, A (1); García-sanz, R (1); López-corral, L (1); Alcoceba, M (1); Gil-etayo, J (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca (HUS/IBSAL), CIBERONC, y Centro de investigación del cáncer de Salamanca-IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca, España.

Introducción: A pesar de los avances en el trasplante haploidéntico de progenitores hematopoyéticos (haplo-TPH) con el uso de la ciclofosfamida pos-trasplante (CyPT), los resultados y la incidencia de complicaciones podrían mejorarse. La investigación de regiones fuera del sistema HLA (por ejemplo, antígenos menores de histocompatibilidad) podría ayudar a mejorar los resultados del trasplante evaluando la identidad o disparidad en locus adicionales. **Objetivo:** El objetivo en este trabajo fue evaluar el efecto de las disparidades en regiones STR en la evolución clínica de pacientes sometidos a un haplo-TPH y su impacto biológico en asociación con mismatches HLA a nivel molecular. **Material:** Se incluyeron 145 pacientes sometidos a haplo-TPH de donante emparentado. Se analizaron 15 regiones STR en donantes y receptores usando el kit PowerPlex® 16HS de Promega. Se definió la disparidad de STR como la presencia de un STR en receptor o donante no presente en el otro individuo (bidireccional), evaluándola asimismo en dirección injerto contra el receptor (GvH) o receptor-contra-injerto (HvG). El tipaje HLA fue realizado por next-generation sequencing (NGSgo® MX-6-1 y MX-11-3, GenDx) y PCR-SSO (HLA-SSO Lifecodes®, Immucor). El número tolerable de péptidos alogénicos HLA presentados por moléculas HLA compartidas fue cuantificado usando la herramienta PIRCHE. **Resultados:** En el análisis univariante, los pacientes con ≥10 discrepancias STR bidireccionales con respecto a sus donantes presentaron una mejor supervivencia libre de recaída (SLR) a 3 años (40% vs 60%, p=0.017, Figura 1), mientras que aquellos con >2 incompatibilidades en dirección GvH mostraron mejor supervivencia libre de complicaciones evaluada a través de la variable compuesta GRFS a 3 años (29,6% vs 70,4%, p=0.023, Figura 2). En los análisis multivariantes se incluyeron la disparidad STR, incompatibilidad HLA y variables clínicas. Respecto a SLR, observamos que ≥10 discrepancias STR (HR: 0.31, p=0.005) y una carga de péptidos HLA discrepantes (PIRCHE score <28) en dirección HvG presentados por moléculas HLA clase-II compartidas (HR: 0.14, p=0.001) mostraron una SLR superior, mientras que un índice DRI alto/muy alto (HR: 2.52, p=0.032) e incompatibilidad mayor ABO (HR: 3.23, p=0.005) se asociaron de manera independiente con una peor SLR. Respecto a GRFS, >2 incompatibilidades en sentido GvH (HR: 0.58, p=0.038), una carga de péptidos HLA discrepantes representada en un PIRCHE score <27 en dirección HvG (HR: 0.50, p=0.009) y un estatus de remisión completa al momento del trasplante (HR: 0.59, p=0.033) se correlacionaron con mayor GRFS, mientras que la posibilidad de sufrir un evento severo se incrementó significativamente en pacientes con un score de comorbilidad HCT-CI>3 (HR: 1.16, p=0.014). **Conclusiones:** Las incompatibilidades a nivel de regiones STR se asocian con eventos pos-trasplante clínicamente relevantes bajo la modalidad de haplo-TPH con CyPT y se destacan como regiones no-HLA con un impacto biológico complementario a las disparidades HLA. La discrepancia acumulada de STR parece ser un indicativo de la reactividad injerto-contra-leucemia, mejorando la incidencia de recaída, lo que resulta en una mejor supervivencia. Por lo tanto, examinar las diferencias STR entre parejas receptor/donante es una estrategia clínica sencilla, práctica y económica que podría ayudar a seleccionar el donante óptimo entre varios potenciales candidatos, y que no supone un coste adicional en centros que usan el análisis de fragmentos STR como rutina para el monitoreo del quimerismo.





SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-032

ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA QUE RECIBEN TRASPLANTE ALOGÉNICO, DINTEL EN EL POSTRASPLANTE PRECOZ

Núñez-torrón Stock, C (1); Jiménez Chillón, C (2); López Hernández, C (3); Martín Moro, F (3); López Jiménez, J (3); Herrera Puente, P (3)

(1)Hospital Infanta Sofía; (2)Hospital Gregorio Marañón; (3)Hospital Ramón y Cajal

Introducción: En los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA), la medición de la enfermedad mínima residual (EMR) por citometría de flujo (EMR) es una de las herramientas pronósticas más influyentes para la supervivencia de estos pacientes. Su determinación en seguimiento tras el trasplante alogénico (aloTPH) ayuda a identificar a pacientes de alto riesgo de recaída. Según la nueva actualización de la European LeukemiaNet, el punto de corte estándar para considerar la EMR positiva es 0.1%, aunque abogan por explorar dinteles menores para ver el impacto que puede tener en la supervivencia. **Objetivo:** Analizar el impacto en la supervivencia libre de evento (SLE) y en la incidencia acumulada de recaída (IAR) del nivel de EMR en el pos aloTPH precoz. **Material:** Se han analizado 90 pacientes trasplantados en un mismo centro y con un estudio medular con citología y citometría valorables realizadas en nuestro en alguna determinación en los 100 primeros días tras el aloTPH. Se estudió la EMR estableciendo 2 puntos de cohorte. Pacientes con EMR indetectable, pacientes con EMR >0 pero <0.1% y pacientes con un nivel estándar ≥0.1%. Para el análisis de la supervivencia en cada punto, se han excluido pacientes con enfermedad activa cuando se realizaron el aspirado medular. Los pacientes seleccionados fueron trasplantados entre 2016 y 2024, habiéndose realizado la CMF con un citómetro de 8 colores (FACSCantoII), estableciéndose límite de cuantificación de 0.01%. Se analizó la SLE postrasplante con el método de Kaplan Meier y la IAR con el test de Gray. **Resultados:** De los 90 pacientes,81 EMR-, 4 EMR>0 <0.1% y 5 EMR ≥0.1%. Las características basales de la población global están reflejadas en la Tabla 1. La mediana de seguimiento de la cohorte global fue de 18 (8-50) meses. La SLE a los 2 años (2a-SLE) en los pacientes con EMR- fue del 60% vs un 50% en los pacientes con EMR >0 o <0.1% vs 20% en los pacientes con EMR ≥0.1% (*p* value EMR- vs EMR >0 <0.1% 0.898; *p* value EMR- vs EMR ≥0.1% 0.003) (Imagen 1). Respecto a la 2a-IAR, en los pacientes con EMR- se objetivó una supervivencia del 20% vs 50% en el grupo intermedio vs 80% en pacientes con EMR ≥0.1% (*p* value EMR- vs EMR >0 <0.1% 0.298; *p* value EMR- vs EMR ≥0.1% <0.001) (Imagen 2). Los 4 pacientes con EMR ≥0.1% que presentaron recaída hematológica en el seguimiento, presentaron la recaída durante los 6 primeros meses postrasplante **Conclusiones:** En nuestra serie, aunque el número de pacientes con EMR positiva postrasplante, bien sea >0 <0.1% o ≥0.1% es modesto, el punto de cohorte estándar de 0.1% nos ha ayudado a discriminar mejor a pacientes con un muy alto riesgo con una SLE y SG adversos, debido principalmente a un muy alto riesgo de recaída. Además, todas las recaídas hematológicas en este grupo tuvieron lugar de manera precoz, lo que refleja el estrecho margen terapéutico que tenemos hoy en día en estos pacientes.

	Pacientes n=90
Edad, mediana (rango intercuartílico)	57 (47-63)
Varón, n (%)	57 (63.3%)
Clasificación ELN 2017, n (%)	
Riesgo favorable	18 (20%)
Riesgo intermedio	52 (57.8%)
Riesgo adverso	20 (22.2%)
Clasificación OMS 2016, n (%)	
NPM1 mutado	16 (17.8%)
Inv (16) t(16;16)	4 (4.4%)
t(8;21)	2 (2.2%)
Inv(3) t(3;3)	3 (3.3%)
Cambios asociados a mielodisplasia	29 (32.2%)
Asociada a terapia	10 (11.1%)
NOS	23 (25.6%)
Secundaria a NMPc Ph-	3 (3.3%)
Acondicionamiento, n (%)	
Mieloablativo	42 (46.7%)
Intensidad reducida	42 (46.7%)
Secuencial	6 (6.6%)
Tipo de donante, n (%)	
Idéntico	30 (33.3%)
No emparentado	23 (25.6%)
Haploidéntico	37 (41.1%)

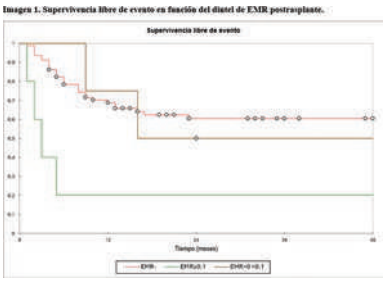


Imagen 1. Supervivencia libre de evento en función del dintel de EMR postrasplante.

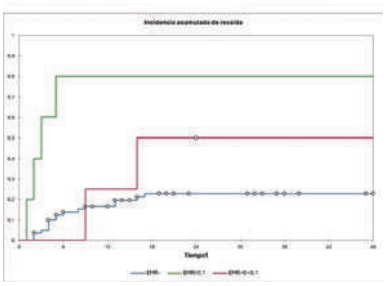


Imagen 2. Incidencia acumulada de recaída en función del dintel de EMR postrasplante.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-033

VALOR DE LA ESTIMACIÓN DE LA RIGIDEZ HEPÁTICA MEDIANTE FIBROSCAN® PARA PREDECIR RESULTADOS EN EL TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO CON CICLOFOSFAMIDA POST-TRASPLANTE

Fernández-villalobos, M (1); Bailén, R (2); Alonso, S (2); Gómez-centurión, I (3); Fernandez-caldas, P (1); Castilla, L (1); Anguita, J (1); Silva, P (1); Ahumada, A (1); Iniesta, C (1); Muñoz, C (2); Sabell, S (2); Bañares, R (2); Kwon, M (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (2)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (3)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: Las comorbilidades previas al trasplante hematopoyético alogénico (alo-TPH) condicionan los resultados del mismo. Los *scores* de comorbilidad habituales como el índice de Sorror recogen la hepatopatía como comorbilidad significativa, pero definen la alteración hepática en base a las enzimas y la presencia de hepatopatía viral crónica, sin incorporar otras técnicas. En objetivo de nuestro estudio fue validar el valor de la medición de la rigidez hepática (liver stiffness measurement, LSM) mediante Fibroscan (FS) para predecir resultados del trasplante y complicaciones hepáticas en pacientes receptores de alo-TPH con profilaxis de la enfermedad injerto contra receptor (EICR) con ciclofosfamida postrasplante (CyPT). **Objetivo:** Realizamos un estudio prospectivo observacional unicéntrico para evaluar la utilidad del FS realizado previo al trasplante y en el día +14 para predecir resultados, entre octubre de 2021 y marzo de 2024. **Material:** El estudio estadístico incluyó la realización de curvas ROC para la búsqueda de un punto de corte para el fibroscan basal y del +14 para el desarrollo de hepatotoxicidad, enfermedad venooclusiva hepática (EVOH) y EICR aguda y crónica hepática, y la regresión logística para el análisis del impacto del FS en la supervivencia global y libre de evento (SG, SLE) y la mortalidad tóxica. **Resultados:** Se incluyeron 108 pacientes (Tabla 1). En todos ellos se realizó al menos una determinación de FS (basal 108/108; +14 84/104; ambos 84/104). 32 pacientes (30%) recibieron acondicionamiento mieloablativo, 29 basados en busulfán y 3 en TBI. La fuente de progenitores fue sangre periférica en el 97% de los pacientes. Con una mediana de seguimiento de 12,5 meses, la SG y SLE a 12 meses fueron del 75% y 68% respectivamente. La incidencia acumulada de recaída al año y la mortalidad tóxica del 22% y 9%, respectivamente. Las tasas de EICRa II-IV y EICRa hepática a 180 días fueron del 14% y 5%, y la de EICRc moderado-severo y EICRc hepático del 12% y 7,4%. Un total de 5 pacientes (4,6%) desa-

rrollaron EVOH con un tiempo mediano hasta aparición de 27 dias (15-41). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el incremento de rigidez del basal al +14(FSΔ) entre aquellos pacientes que desarrollaron EVOH y los que no (p=0,048; AUROC 0,8; 0,567-1), sin diferencias estadísticamente significativas en el valor medio del FS basal y del +14 entre los dos grupos. El FS basal, FS +14 y FSΔ no demostraron capacidad de predicción del EICR agudo y crónico hepático. Adicionalmente el FS demostró capacidad de predecir los resultados del TPH en términos de SG y SLE. El análisis de regresión logística univariante identificó la determinación de un FS en +14 >6 Kpa con peor SG (p=0.041) y SLE (p=0.022), al igual que con una tendencia no significativa mayor mortalidad tóxica (p=0,054) (Figura 1). **Conclusiones:** En nuestra experiencia en pacientes sometidos a alo-TPH con CyPT, la evolución dinámica del FS entre la determinación basal y el día +14 tiene utilidad para predecir la EVOH. Además, la fibrosis medida en el FS del día +14 tiene capacidad predictiva para la SG y SLE, constituyendo una variable potencialmente pronóstica de interés en el alo-TPH con PTCy.

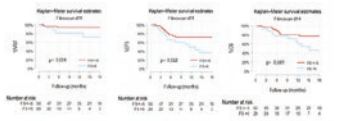


Figura 1. Mortalidad tóxica(NRM), supervivencia global(OS) y supervivencia libre de evento (EFS) en función del valor del Fibroscan(FS) en el +14.

	N= 138	
Sexo (varón, %)	58 (59.7)	
Edad (años) (mediana, RIC)	58 (45-64)	
Enfermedad de base (n, %)	LMA/SMD	56 (52)
	LLA	24 (22)
	LLC/LNH-B	8 (7)
	LH	5 (6)
	SMPc o SMD/SMPc	6 (5)
	Otros	9 (8)
Donante (n, %)	Haploidéntico	50 (46)
	Hermano idéntico	24 (22)
	No emparentado idéntico	29 (27)
	No emparentado con disperidad	5 (5)
Inotuzumab previo (n, %)	2 (2)	
AloTPH previo(n, %)	5 (5)	
Indice de riesgo de enfermedad (DRI) (n, %)	Alto	80 (74)
	Intermedio	25 (23)
	Bajo	3 (3)
Índice de comorbilidad ajustado por edad (aHCT-CI) (n, %)	0-2	41 (38)
	3-4	36 (33)
	≥5	31 (29)
Acondicionamiento de intensidad reducida (n, %)	76 (70)	
Fuente de progenitores (sangre periférica, n, %)	105 (97)	

AloTPH=trasplante alogénico; DRI=Disease Risk Index; aHCT-CI=Age-adjusted Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index

Tabla 1. Caracteristicas basales de los pacientes

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-034

RESULTADOS DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO CON ACONDICIONAMIENTO BASADO EN CLOFARABINA Y CICLOFOSFAMIDA POST-TRASPLANTE EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE MUY ALTO RIESGO

Bailén, R (1); Castilla García, L (1); Gómez-centurión, I (1); Fernández-caldas, P (1); Silva De Tena, P (1); Martínez-laperche, C (1); Muñoz, C (1); Sabell, S (1); Anguita, J (1); Kown, M (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: Los pacientes sometidos a un TPH alogénico con enfermedad activa muestran tasas de recaída superiores al 50% con una supervivencia estimada inferior al 25%, y en aquellos con genética muy adversa la tasa de recaída supera el 80%.La utilización de clofarabina en el acondicionamiento para el TPH en LMA de alto riesgo o con enfermedad activa ha sido explorada en el contexto del trasplante secuencial, y en plataformas de TPH utilizando donantes idénticos con profilaxis convencional de la EICR. **Objetivo:** Analizar nuestra experiencia en pacientes con muy alto riesgo de recaída que recibieron acondicionamiento basado en Clo y profilaxis de EICR basada en ciclofosfamida post-trasplante. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntricoCriterios de inclusión: LMA en fase visible al trasplante, mutación TP53multi-hit y/ocitogenética de alto riesgo. El régimen de intensidad intermedia (TCI 2.5) se basó en Clo 30mg/m2(5 días)+Melfalán 140mg/m2 en el día -2, y el de intensidad alta(TCI 4) en Clo 40mg/m2(5 días)+busulfán 3.2 mg/kg/día(3-4 días). Todos los pacientes recibieron CYPT los días +3,+4 seguido de inhibidor de la calcineurina (ICN) y MMF+5. **Resultados:** 20 TPH entre 2018 y 2024 con una mediana de seguimiento de 37,6 meses(27-53).La población era de muy alto riesgo: Tabla 1. No hubo ningún caso de fracaso de injerto, con una incidencia acumulada de prendimiento de neutrófilos y plaquetas a 28 días del 90% y 50%, respectivamente(mediana de17 y 27días).Las complicaciones más frecuentes fueron mucositis grado≥2 Bearman(55%), reactivación de CMV(55%), hepatotoxicidad grado 2-4(35%),cistitis hemorrágica(15%), cardiotoxicidad(5%), toxicodermia por clofarabina(15%), endoteliopatía(10%), neuropatía(10%) y venoclusiva-hepática(5%).La incidencia acumulada de EICR agudoII-IV a 180 días fue del 16%(EICRa III-IV 5%).La incidencia acumulada de EICR crónico fue del 20% y de EICR crónico moderado-severo del 11%. El objetivo combinado de supervivencia libre de recaída y EICR significativo(GRFS) fue del 47% a 3 años con una mediana de 33 meses (IC95%19-47). A los 3 años la supervivencia global fue del 52%, mediana 40 meses (IC95%27-57) y la supervivencia libre de evento del 49% con mediana de 37 meses (IC95%24-52). La mortalidad relacionada con el tratamiento(MRT)fue del 15% a los 2 años; hubo dos eventos tardíos que condicionaron una MRT a 3 años del 26%. La incidencia de recaída a tres años fue del 26% sin diferencias en el análisis por subgrupos de peor riesgo (enfermedad activa al trasplante y TP53 mutado). **Conclusiones:** La incorporación de la Clo al acondicionamiento en pacientes con LMA de muy alto riesgo de recaída incluida enfermedad visible al trasplante, ofrece resultados favorables para esta población que históricamente ha presentado resultados adversos.

Figura 1. Supervivencia global.

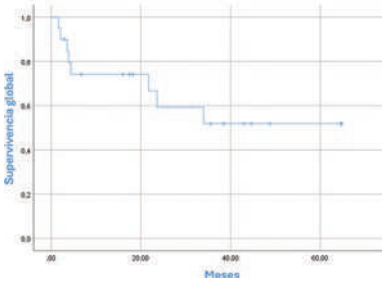


Figura 2. Supervivencia libre de progresión

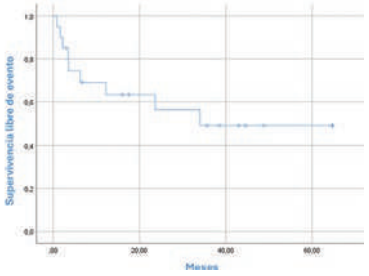


Tabla 1. Características basales de los pacientes.

	N=20
Edad, mediana (rango)	48 (32-63)
Sexo, varón (%)	8 (40)
Diagnóstico (n, %)	
- LMA relacionada con el tratamiento	1 (5)
- LMA con inv (3)	1 (5)
- LMA con t (9;22) progresada de LMC.	1 (5)
- LMA con anomalías citogenéticas relacionadas con la mielodisplasia	2 (10)
- LMA con mutaciones genéticas relacionadas con la mielodisplasia	2 (10)
- LMA NOS	2 (10)
- LMA NPM1 mutado	5 (25)
- LMA con TP53 mutado	1(5)
- LMA con TP53 mutado multihit	5(25)
TPH alogénico previo, N (%)	5 (25)
Enfermedad extramedular al TPH, N (%)	2 (10)
Disease Risk Index, N (%):	
Intermedio	2 (10)
Alto/muy alto	18 (90)
Situación pre-TPH, N (%)	
Enfermedad activa	7 (35)
Respuesta completa EMR - (RC2)	4 (20)
Respuesta completa EMR + (RC1)	16 (80)
HCT-CI ajustado a edad, N (%)	
Mediana (rango)	3 (0-8)
≤ 2	8 (40)
≥ 3	12 (60)
Donante, N (%)	
Haploidéntico	9 (45)
No emparentado HLA-idéntico	5 (25)
Hermano HLA-idéntico	6 (30)
Incompatibilidad ABO, N (%)	
Ninguna	13 (65)
Mayor	5 (25)
Menor	2 (10)
Bidireccional	0 (0)
Estatus CMV IgG, N (%)	
Donante +, receptor -	1 (5)
Donante -, receptor +	7 (35)
Iso-CMV	12 (60)
Fuente de progenitores, N (%): Sangre periférica	20 (100)
Intensidad del acondicionamiento, N (%)	
TCI alto	4 (20)
TCI intermedio	16 (80)
Profilaxis EICR, N (%)	
PTCy +3, +4, ICN/MMF	20 (100)

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-035

PARÁMETROS NUTRICIONALES COMO PREDICTORES DE COMPLICACIONES EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Conejero Villanueva, N (1); Solán Blanco, L (1); Pardo Gambarte, L (1); Dassen Llorca, C (1); Mahillo Fernández, I (1); López Lorenzo, JL (1); Llamas Sillero, P (1); Cornago Navascués, J (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Introducción: El estudio antropométrico avanzado y la determinación de parámetros nutricionales no se realiza, en la mayoría de los centros, de forma rutinaria como parte de la valoración previa al trasplante de progenitores hematopoyéticos. **Objetivo:** Identificar aquellos parámetros morfofuncionales que, de forma anticipada, nos permitan estratificar a los pacientes en distintos grupos de riesgo de complicaciones como la enfermedad injerto contra receptor (EICR) aguda o la mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) para individualizar el diseño del procedimiento y optimizar sus resultados. **Material:** Se realiza un análisis retrospectivo de 48 pacientes adultos sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en un hospital terciario. Se recopilan múltiples variables y mediante el software estadístico *SPSS*, se realiza un análisis descriptivo e inferencial de la muestra. Para las comparar variables cuantitativas entre grupos independientes se utiliza la prueba estadística T para muestras independientes. Para evaluar la relación lineal entre variables cuantitativas, se utiliza el test de Pearson. Para el análisis de las curvas de incidencia acumulada, utilizamos el software estadístico *RStudio*. **Resultados:** Las características de los pacientes estudiados y el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se detallan en la Figura 1 (Tabla 1 y Tabla 2). En el análisis inferencial, se ha encontrado una relación significativa entre los niveles de albúmina al ingreso y el desarrollo EICR aguda (p<0.05). Los pacientes que presentaron esta complicación tenían una media de albúmina significativamente menor al inicio de la hospitalización. A los 6 meses del trasplante, los pacientes con niveles de albúmina al ingreso <4 g/dL presentaron una IA de EICR aguda del 84%, mientras que en aquellos que tenían un umbral mayor, ésta del 22% (HR 13.9, p<0.0001). La mediana de albúmina al ingreso es de 4,2 g/dL (3,2-5,1 g/dL). 20 pacientes desarrollaron EICR aguda (41,7%), siendo MAGIC 3-4 en 8 (16,7%). Se identificó una tendencia a la significación estadística en la relación entre una menor circunferencia de pantorrilla (CP) y la presencia de EICR aguda. La edad mostró una relación estadísticamente significativa con la MRT (p<0.05). La IA de MRT al año fue del 31% en pacientes mayores de 58 años, frente al 1% en pacientes con edades inferiores (HR 4.6, p=0.03). También se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la MRT y la obesidad. La IA de MRT al año fue del 42% en pacientes obesos, comparado con el 12% en pacientes con un índice de masa corporal inferior a 30 (HR 4.6, p=0.03). Los resultados de la IA se observan en la Figura 2. Por otro lado, los resultados del test de correlación de Pearson revelaron una asociación significativa (p<0.01) entre la circunferencia de brazo (CB) al ingreso y la duración de la estancia hospitalaria, sugiriendo una relación moderada entre menor masa muscular al ingreso con mayor duración de la hospitalización. El resumen de los hallazgos obtenidos del estudio se representa en la Figura 3. **Conclusiones:** La desnutrición y el aumento del catabolismo basal se traducen en un estado inflamatorio que predispone al desarrollo de EICR aguda en los pacientes que los presentan. Optimizar la composición corporal, reduciendo el componente graso para evitar la obesidad y fomentando la masa muscular, permite reducir complicaciones, tiempo de hospitalización e, incluso, la MRT. Estos hallazgos ponen de manifiesto la importancia de un enfoque integral en la atención de los pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos.

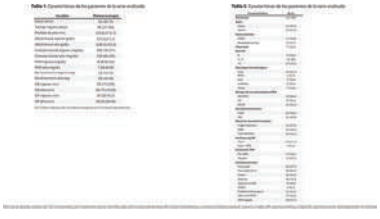


Figura 1.

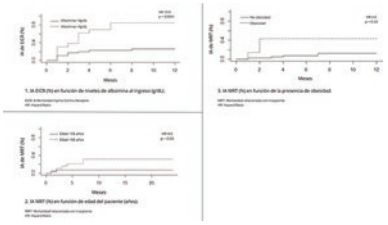


Figura 2.

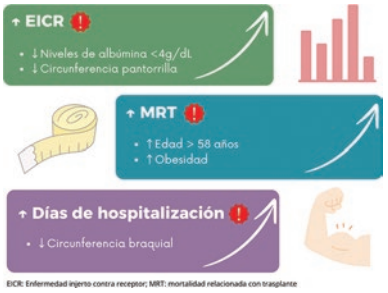


Figura 3.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-036

¿ES SEGURO REDUCIR LA DOSIS DE CYPT EN EL TPH ALOGÉNICO EXPERIENCIA RETROSPECTIVA UNICENTRO

Luque Garrido, M (1); Herruzo Delgado, B (1); Pascual Cascón, MJ (1)

(1)Hospital Regional Universitario

Introducción: La ciclofosfamida post-trasplante (CyPT) en el trasplante hematopoyético (TPH) de donante HLA idéntico ha permitido alcanzar resultados prometedores en la reducción de la incidencia y severidad de la enfermedad injerto contra receptor (EICR) y aumento en GRFS, comparado con otros esquemas clásicos de profilaxis. Sin embargo, la dosis de CyPT utilizada por la mayoría de centros es la extrapolada desde el TPH de donante haploidentico y existe muy escasa evidencia acerca de la reducción de la dosis si el donante es idéntico. **Objetivo:** Objetivo principal: analizar si la reducción de CyPT no impacta negativamente en control de EICR y mortalidad relacionada con el TPH (MRT). Objetivos secundarios: implante, incidencia cistitis BK (CH BK) y CMV, recaída. **Material:** Análisis descriptivo, retrospectivo y unicéntrico de los pacientes sometidos a TPH, utilizando CyPT como profilaxis de la EICR desde enero de 2020 y diciembre de 2023. Se han analizado dos cohortes: < o = 55 y > 55 años, con dosis estándar (100 mg/Kg) versus dosis reducida (< 100 mg/Kg) de CyPT. **Resultados:** Las características de la serie (N =142) quedan reflejadas en la tabla 1. Se redujo la CyPT en 55 pacientes (38,7%) del global de la serie. Entre estos pacientes con reducción de dosis, el 67,3% eran > 55 años y el motivo principal de reducción de la dosis fue antecedente cardiaco. Por el contrario, en los pacientes menores la CyPT se redujo mayoritariamente por alto riesgo de recaída. A los dos años de seguimiento, la supervivencia global (SG), supervivencia libre de enfermedad (SLP), GRFS (Gráfico 1) y MRT fueron 80%, 93%, 66% y 17% respectivamente. No hubo diferencias entre los distintos subgrupos, si bien observamos mayor MRT en los >55 años con CyPT reducida, alcanzándose la mediana a los 450 días, pero sin alcanzar significancia estadística. La cinética del implante, la CH BK y la infección por CMV no mostraron tampoco diferencias, si bien existe tendencia a menor CH BK en la población con CyPT reducida. La incidencia acumulada (IA) de EICRa y EICRc en toda la serie fue 28,9 % y 27% respectivamente, no habiendo diferencias significativas según grupos. La IA de EICRa III-IV en los pacientes > 55 años y < 55 años con CypT reducida fue 9% y 8% respectivamente, mientras que para la dosis CyPT 100 mg/Kg, la IA de EICRa fue 9% (> 55 años) y 10% (< 55 años). Centrándonos en la EICRc moderada severa, su IA con dosis CyPT reducida fue 27% (> 55 años) y 41% (< 55 años) y 44% (> 55 años) y 34% (< 55 años) para dosis estándar de CyPT (gráfico 2). **Conclusiones:** En nuestra experiencia y con las limitaciones del estudio, la profilaxis de la EICR con

CyPT reducida no aumenta la incidencia de EICR ni empeora el GRFS en el TPH de donante HLA idéntico. Precisamos de un abordaje multicéntrico y mayor N para confirmar estos resultados.

Gráfico 1: GRFS analizado por subgrupos

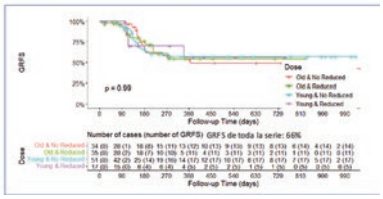
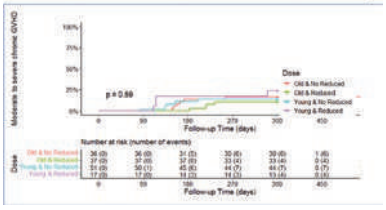


Tabla 1: Características de los pacientes



Gráfico 2: Incidencia de EICR moderado-severo



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-037

NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS CON PREDISPOSICIÓN GERMINAL Y SU IMPACTO EN LA SELECCIÓN DEL DONANTE ALOGÉNICO EN EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH). EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

Ruiz Martin, A (1); Acosta Fleitas, C (1); Bilbao Sieyro, C (1); Guerra Dominguez, L (1); Gonzalez Pinedo, L (1); Florido Ortega, Y (1); Stuckey, R (1); Santana Santana, G (1); Torres Ochando, M (1); Moreno Vega, M (1); Morales Curbelo, A (1); Rodriguez Medina, C (1); Sánchez Quintana, A (2); Bienert García, A (3); Fernández Martín, R (4); Tapia Torres, M (5); Cabrera De Olano, V (6); Gonzalez Del Castillo, L (1); Perera Alvarez, M (1); Gomez Casares, M (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín; (2)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria; (3)Hospital Universitario de Canarias; (4)Complejo Hospitalario Universitario Insular; (5)Hospital General de La Palma. HGLP; (6)Hospital General de Lanzarote

Introducción: Las neoplasias hematológicas suelen desarrollarse de manera esporádica, pero en algunos casos tienen predisposición hereditaria. Las guías europeas han establecido criterios clínicos para sospechar neoplasias de origen germinal. La implementación de paneles de Next Generation Sequencing (NGS) en médula ósea identifica variantes genéticas somáticas y germinales, cruciales para la estratificación de riesgos y las decisiones terapéuticas, incluyendo la selección adecuada del donante en el TPH alogénico. **Objetivo:** Los principales objetivos fueron determinar la proporción de pacientes pre-TPH alogénico en los que se confirman variantes germinales y evaluar el impacto en la selección del donante y, de manera secundaria, el tiempo medio hasta el TPH. **Material:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de pacientes sometidos a TPH alogénico entre 01/2020 y 04/2024 afectos de SMD, LMA y LLA. Se seleccionaron pacientes con variantes patogénicas o probablemente patogénicas (P/PP) con una frecuencia alélica (VAF) superior al 40%, identificadas mediante NGS mieloide SOPHiA DDM™ Myeloid Solution (Sophia Genetics) y Haematology OncoKitDx. Con este mismo panel, se realizó despistaje de mutaciones germinales en donantes familiares de pacientes con variantes confirmadas. **Resultados:** 165 pacientes fueron sometidos a TPH alogénico en el período estudiado. Se identificaron 31 variantes germinales P/PP en 26 pacientes (15.7%) (5 pacientes con≥ 1 variante). La incidencia de variantes potenciales se describe en el gráfico 1. La germinalidad fue confirmada en 10/26 (38,46%) pacientes, representando el 6% del total. Las características y resultados de las muestras estudiadas se detallan en la tabla 1. De los 10 confirmados, 3 recibieron TPH de donante no emparentado (DNE) ante ausencia de familiares compatibles y 7 de donante emparentado (DE), tras descartar la germinalidad en el donante (diagrama 1). Un paciente recibió alo-TPH de su hermana portadora de la variante MPL tras confirmar su herencia autosómica recesiva y descartar su patogenicidad. El tiempo medio transcurrido desde la indicación del TPH hasta su realización fue de 107,8 días en el DE y 107,3 días en el DNE, sin diferencias estadísticamente significativas (valor-p=0.99). En 2 casos el tiempo no fue valorable: inicialmente fueron candidatos a TPH DNE pero por incidencias con el DNE, tuvieron que reconvertirse a TPH familiares, lo que condicionó un retraso en el procedimiento. No se reportaron incidencias en los donantes seleccionados durante la movilización ni la colecta. 2 pacientes fallecieron en el post-TPH precoz por causas no relacionadas con la selección del donante (1 EVOH, 1 MAT). **Conclusiones:** Identificar neoplasias hematológicas con predisposición germinal en candidatos a TPH es crucial para la correcta selección del donante. En nuestro centro, se sospechó germinalidad en el 15,7%, confirmándose este hallazgo tan sólo en un 6% de la serie. Fue necesario descartar la presencia de variantes germinales en los donantes familiares, sin que esto ocasionara un retraso en los tiempos del trasplante.

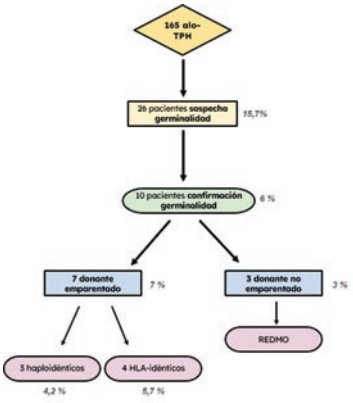


Diagrama 1. Diagrama el flujo de resultados de la actitud en los pacientes con sospecha de germinalidad.

Origen muestra	Pacientes estudiados (n)	Pacientes confirmados (n)	Resultados (n)
Médula ósea en remisión	5	3	DDX41 (2) MPL (1)
Mucosa bucal (saliva)	11	5	TP53 (4) GATA2 (1)
Folículo piloso	10	2	DDX41 (2)
TOTAL	26	10	10

Tabla 1. Las características de las muestras estudiadas y los resultados obtenidos.

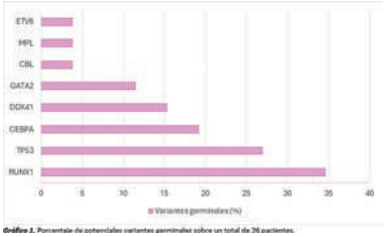


Gráfico 1. Porcentaje de potenciales variantes germinales sobre un total de 26 pacientes.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-038

CARACTERIZACIÓN DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS DERIVADAS DE CÉLULAS DEL DONANTE: PAPEL DE LA HEMATOPOYESIS CLONAL Y LA PREDISPOSICIÓN GERMINAL

Gabarrós-subirà, M (1); Pomares, H (2); López-fernández, E (3); Hernández-sánchez, A (4); Hermosín, L (5); Carreño Gómez-tarragona, G (6); Martín, I (7); Dominguez, JJ (8); Santiago, M (9); Pascual-cascón, MJ (10); Batlle, A (8); Montoro, MJ (1); Ferrer, B (7); Ayala-díaz, R (6); Cervera, J (9); López-corra, L (11); Hernández, F (3); Arnán, M (2); Martínez-laperche, C (12); Jerez, A (1)

(1)Servicio de Hematología, Vall d›Hebron Institute of Oncology, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España; (2)Servicio de Hematología, Institut Català d›OncologiaHospital Duran i Reynals, IDIBELL, Hospitalet Llobregat, Barcelona, España; (3)Servicio de Hematología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España; (4)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.; (5)Servicio de Hematología, Hospital de Jerez, Cádiz, España; (6)Servicio de Hematología, Hospital 12 de Octubre (i+12), Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Universidad Complutense, Madrid, España; (7)Hospital Clínico Universitario-INCLIVA, Valencia, España; (8)Servicio de Patología, Hospital U. Marqués de Valdecilla-Santander, España; (9)Servicio de Hematología, Hospital La Fe, 46026 Valencia, España; (10)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Regional de Málaga, Málaga, España; (11)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; (12)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España

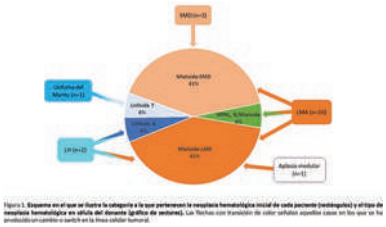
Introducción: Se estima que las neoplasias hematológicas derivadas de células del donante (NHCD) representan hasta el 2% de las recaídas tras un alotrasplante de progenitores hematopoyéticos (aloTPH). Sin embargo, las series comunicadas a nivel internacional no alcanzan la decena de casos y no existen registros sistemáticos que permitan precisar su incidencia. Por otro lado, el papel en la patogenia de dos fenómenos hematológicos identificados en la última década, la predisposición germinal (PG) y la hematopoyesis de potencial indeterminado (CHIP), está por dilucidar. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue aproximar la incidencia de esta enfermedad en los centros donde se realiza aloTPH a nivel nacional, y caracterizar los datos clínico-biológicos de esta. **Material:** Se contactó con las unidades de trasplante/biología molecular de los principales 37 centros que han realizado aloTPH en adultos en la última década a nivel nacional. Se registraron 17 casos de NHCD procedentes de 14 centros. Las variables recogidas abordan tanto la caracterización clínica y de laboratorio de la primera neoplasia y la NHCD, así como descriptivos de los principales eventos peritrasplante. Si se hallaban disponibles, se recogieron datos de resultados de secuenciación, en tres situaciones: la neoplasia primaria, del Donante y de la NHCD. **Resultados:** Hemos registrado 17 casos de NHCD procedentes de 14 de los 37 centros consultados. Un 82% (n=14) de los casos fueron diagnosticados en los últimos 5 años. La Figura 1 muestra las categorías diagnósticas de la neoplasia hematológica primaria que motivó la indicación del aloTPH y el de la NHCD posterior. Destacamos que la mayoría de los casos habían recibido un acondicionamiento de intensidad reducida (69%) (Tabla 1). En cuanto al tipo de donante, en 16 de los 17 casos el donante era emparentado, con una media de edad de 36 años (23-59 años). Uno de los donantes cumplió criterios de movilización pobre de progenitores hematopoyéticos. En cuanto a la NHCD, el periodo de latencia mediana entre el aloTPH y el diagnóstico fue de 30 meses (de 16 meses a 32 años). Ocho casos (47%) de los pacientes fallecieron con la NHCD como causa principal. En los 14 casos de NHCD mieloide, el 50% presentaban una citogenética anormal: destacando 2 casos con del(20q). En cuanto a los estudios genómicos (Tabla 2), de los 9 casos en los que disponíamos de estudio molecular por NGS, en 5 se identificó una variante germinal patogénica potencialmente responsable de la NHCD (*DDX41*, n=2; *CEBPA*, n=2; un caso con *SAMD9L*). En los 3 casos en los que disponíamos de secuenciación NGS en ADN del donante previo a la infusión, no se detectó presencia de CHIP (mutación adquirida VAF≥2% en gen *driver* mieloide). De los 9 casos en los que disponíamos de secuenciación NGS de la NHCD, en 8 de ellos se objetivó la adquisición de variantes adquiridas patogénicas en genes reconocidos asociados a neoplasia mieloide. **Conclusiones:** De nuestros resultados, observacionales y retrospectivos, concluimos: i) la mayoría de los diagnósticos se concentran en los últimos 5 años, lo que podría reflejar una mayor consciencia del fenómeno y/o el aumento proporcional de aloTPHs de familiares (haploidénticos); ii) la edad más joven de los donantes y la marcada mayoría de casos con donante familiar en nuestra serie sugieren predominancia de la causa germinal frente al paso de CHIP y iii), aunque limitados, los datos de secuenciación también parecen apoyar la presencia de variantes germinales patogénicas en el donante como factor relevante en el desarrollo de NHCD.

Tabla 1.



Tabla 2.





SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-039

MANIPULACIÓN EX VIVO DEL INÓCULO EN NUESTRO HOSPITAL: SELECCIONES CD34+ PARA CITOPENIAS Y FALLOS DE INJERTO

Pérez Laencina, M (1); Blázquez Soto, J (1); García-hernández, A (2); Pérez Guardiola, C (3); Heredia Cano, A (1); Poveda García, A (1); Ruiz Ruiz, E (1); Sánchez Salas, J (1); Navarro Almenzar, B (1); Sánchez Villalobos, M (2); Soler Espejo, E (2); Ballester Minguez, R (1); Muñoz Villena, V (1); Hernández Campillo, A (2); Martínez Mellado, A (2); Roldán Schilling, V (2); Blanquer Blanquer, M (2)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB) Murcia, España; (3)Facultad de Química. Universidad de Murcia

Introducción: Las técnicas de manipulación ex vivo del inóculo con separación inmunomagnética se utilizan fundamentalmente para la prevención de complicaciones asociadas al trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Otros usos incluyen la selección de CD34+ para boost en pacientes con fallo de injerto/injerto pobre tras TPH o citopenias tras terapia CART. **Objetivo:** Describir los resultados de las selecciones CD34+ para boost realizadas en la unidad de TPH y Terapia Celular del HCUVA. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de las selecciones CD34+ realizadas en dicho periodo. Se utilizaron los kits completos CliniMacs CD34 convencionales y Large Scale (LS) (Miltenyi Biotec®) y los procesadores COBE 2991 (Terumo-BCT®) y Sepax S-100 (Cytitva®) para la preparación previa a la separación inmunomagnética con el equipo CliniMacs Plus (Miltenyi Biotec®). Revisamos datos relacionados con el paciente (patología y evolución) y los resultados de la técnica (subpoblaciones celulares, % de recuperación y logaritmos de depleción). **Resultados:** Se realizaron 10 selecciones CD34+: 7 por fallo o injerto pobre postTPH, 2 por

citopenias postCART y 1 en aplasia postquimioterapia. Todos los pacientes habían recibido un aloTPH previo. El donante utilizado fue el del aloTPH, salvo un fallo de injerto tras trasplante de cordón que se rescató con un familiar haploidéntico. El kit completo CliniMacs CD34 convencional se empleó en 6 procedimientos y el LS en 4. La mediana de recuperación de CD34+ fue del 55,65% (43,58-73,66). En un caso se utilizó una aféresis criopreservada, recuperando el 18.6% de CD34+. La mediana de CD34+/kg infundidas fue de 4,38 x 10^6 (2,53-7,46) y la de CD3+/kg de 1,97 x 10^3 (0-42). No se observaron diferencias significativas en el % de recuperación de CD34+ ni en la celularidad CD34+ o CD3+/kg infundida a los pacientes al utilizar el kit convencional o el LS. Ninguno de los pacientes desarrolló EICR, resolviéndose las citopenias en torno a los 40 días post infusión en todos ellos, salvo en 2 que fueron no evaluables por progresión de su enfermedad. **Conclusiones:** La selección inmunomagnética consigue recuperar en torno al 55% de progenitores CD34+ contenidos en la aféresis con escasa contaminación de linfocitos T independientemente del set de tubos utilizado. Sin embargo, la recuperación de CD34+ es escasa con las aféresis criopreservadas. Nuestros resultados concuerdan con los publicados y apoyan el uso de esta técnica para el rescate de pacientes con citopenias post-aloTPH.

Selección CD34+ (Mediana y rango)	Aféresis	Fracción positiva	% de recuperación/ Log depleción
Volumen (mL)	150 (111-623)	43,5 (42-84)	------
CD34+ ($x10^6$)	598,64 (257,97-968,70)	253,71 (148,38-479,94)	55,65%* (43,58-73,66)
Linfocitos B CD19+ ($x10^6$)	5178,65 (22,75-8693,05)	0,61 (0,0001-5,26)	------
Linfocitos T CD3+ ($x10^6$)	20213,24 (10689,58-33410,32)	0,09 (0,0001-3,71)	5,31 (3,71-8,02)
Células NK CD3-/CD16+CD56+ ($x10^6$)	2236,99 (1401,36-4009,82)	0,08 (0,0001-0,72)	------

Tabla 1. Subpoblaciones celulares y resultados de la técnica en el grupo completo(n=10). *Para el cálculo de la recuperación CD34+ no se ha tenido en cuenta la selección que se realizó a partir de una aféresis criopreservada.

Selección CD34+ (Mediana y rango)	Kit convencional	Kit Large Scale	p
% de recuperación CD34+	53,58 (47,99-73,66)	58,25 (43,58-69,82)	0.861*
CD34+x10^6/Kg	3,84 (2,53-7,46)	5,62 (3,49-6,71)	0.525
CD3+x10^3/kg	1,97 (0,001-42)	2,51 (0,001-51,99)	0.914

Tabla 2. Resultados de la técnica según el tipo de kit utilizado (n=10). *El procedimiento realizado sobre una aféresis criopreservada no se ha incluido en los cálculos.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-040

MANIFESTACIONES ATÍPICAS DE ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA RECEPTOR CRÓNICA

Leal Ferrero, AC (1); Humala Barbier, K (1); Galvan Platas, SC (1); Morellon Peña, CI (1); Casabella Prieto, L (1); Jimenez Yuste, V (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Introducción: La enfermedad de injerto contra receptor crónica (EICRc) es una complicación caracterizada por una pérdida de inmunotolerancia tras el trasplante alogénico hematopoyético (AloTPH), lo que conduce a inflamación crónica y fibrosis. El diagnóstico se basa en criterios clínicos con manifestaciones que pueden afectar varios órganos y mediante biopsia u otros hallazgos de laboratorio, según los criterios clásicos del National Institutes of Health (NIH). Recientemente se han descrito manifestaciones atípicas que pueden afectar al sistema hematopoyético, nervioso, musculoesquelético, órganos como el tiroides, endotelio, pulmón, riñón y membranas serosas, de las que se desconoce su incidencia, fisiopatología e impacto pronóstico dado que sólo se han publicado serie de casos. **Material:** Se recogen 192 pacientes sometidos a AloTPH entre 2013 y 2023 en Hospital Universitario La Paz. Las variables analizadas se recogen en tabla 1. Se realiza un análisis retrospectivo mediante SPSS. **Resultados:** El 45,9% (90/192) de los pacientes presentaron a lo largo del seguimiento EICRc según criterios clásicos de NIH. Dentro de este grupo se identificaron 18/90 pacientes (16,2%) que también presentaban manifestaciones atípicas (figura 1). La manifestación más frecuente fueron las citopenias (en 55% de los pacientes de esta cohorte), dentro de las cuales la mayoría se atribuía a causa secundaria identificable, siendo la más frecuente aplasia pura de células rojas por incompatibilidad ABO (30%). En 3/18 pacientes (16%) el diagnóstico definitivo fue de citopenia inmunomediada (CIM), las cuales podrían ser atribuída a EICIRc dado que es la manifestación atípica más frecuentemente reportada en la literatura, con incidencias de hasta el 8% en serie de casos publicadas. Como otras manifestaciones, 2/18 pacientes (12%) presentaron artralgias y en 4/18 (33%) manifestaciones en sistema nervioso central como cefalea, no justificados por otras causas tras la evaluación por el especialista pertinente (figura 2). **Conclusiones:** La fisiopatogenia autoinmune y el diagnóstico diferencial amplio dificulta eldiagnóstico de certeza y la relación exclusiva de las manifestaciones atípicas con el trasplante. Los corticoides se emplean como primera línea terapéutica, aunque una proporción significativa de pacientes puede ser refractario y no existe guía estandarizada de tratamiento. Se necesitan estudios prospectivos y de mayor tamaño muestral para evaluar este subgrupo de pacientes, con la finalidad de identificar biomarcadores diagnósticos, pronósticos y así plantear más opciones terapéuticas para este espectro de manifestaciones de EICRc.

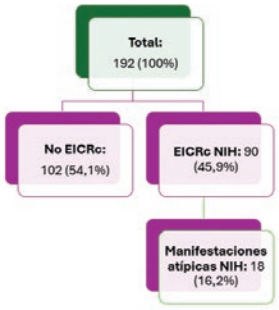


Figura 1.- Distribución de pacientes según la presencia o no de Enfermedad de injerto contrarreceptor crónica (EICR) y manifestaciones atípicas según la NIH (*National Institute of health*).

Número de pacientes n (%)	192 (100)
Sexo masculino n (%)	118 (60,2%)
Edad al trasplante en años, mediana (min-max)	50 (19-70)
Diagnóstico n (%)	
• Leucemia	107 (54,6%)
• Linfoma	37 (18,9%)
• Mieloma múltiple	6 (3,1%)
• Neoplasia mieloproliferativa	7 (3,6%)
• Síndrome mielodisplásico	31 (15,8%)
• Otros: Aplasia medular, Sarcoma mieloide	3 (1,5%)
Régimen de acondicionamiento n (%)	
• Intensidad reducida	49 (25%)
• Mieloablativo	143 (73%)
Acondicionamiento con TBI n (%)	21 (10,7%)
Fuente de PH n (%)	
• Sangre periférica	182 (92,9%)
• Médula ósea	3 (1,5%)
• Sangre de cordón umbilical	7 (3,6%)
Tipo de donante n(%)	
• Emparentado	77 (39,3%)
• No emparentado	57 (29,1%)
• Haploidéntico	58 (29,6%)
Profilaxis EICR n(%)	
• CsA + MTX	110 (56,1%)
• CNI + MMF	2 (1%)
• PTCy	71 (36,2%)
• CsA + ATG	3 (1,5%)
EICR agudo n (%)	86 (43,9%)
EICR crónico n (%)	90 (45,9%)
Muerte en el último seguimiento n (%)	100 (51%)

Tabla 1.-Características de los pacientes. PH: progenitores hematopoyéticos; TBI: irradiación corporal del inglés total body irradiation; CNI: inhibidor calcineurina; MMF micofenolato mofetil; CsA: ciclosporina; MTX: metotrexate, PTCy: ciclofosfamida posttrasplante; EICR: enfermedad de injerto contra receptor aguda

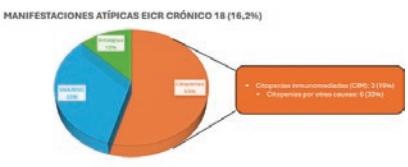


Figura 2.-Manifestaciones atípicas de EICR crónico según NIH. En 10/18 pacientes se identificaron citopenias, pero sólo 3/18 (16%) tenían componente inmunomediado atribuido a EICRc. Además 4/18 pacientes (33%) presentaban cefalea no explicada por causas secundarias, que precisa seguimiento por Neurología para tratamiento. Finalmente, 2/18 pacientes (12%) presentan artralgias inflamatorias, con estudio autoinmune negativo.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-041

IMPACTO DE LA TERAPIA CON BRENTUXIMAB-VEDOTIN E INHIBIDORES DE PD1 EN EL TRASPLANTE ALOGENICO EN EL LINFOMA DE HODGKIN: TRES DÉCADAS DE EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Malaver Campos, RJ (1); Cabrero Calvo, M (1); Garcia Bacelar, A (1); Santos Marcos, C (1); Fernandez Sanchez, A (1); Clavo Martin, D (1); Fuentes Morales, CT (1); Zapata Tapia, EG (1); Puerta Vazquez, C (1); Peña-muñoz, F (2); Martin Lopez, AA (1); Cabero Martinez, A (1); Baile Gonzalez, M (1); Avendaño Pita, A (1); Perez Lopez, E (1); Vazquez Lopez, ML (1); De Ramon Sanchez, C (1); Garcia-sanz, R (1); Sanchez-guijo Martin, F (1); Lopez Corral, L (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA; (2)HOSPITAL DURAN I REYNALS-ICO

Introducción: La poliquimioterapia en el Linfoma de Hodking (LH) es altamente eficaz, con tasas de curación >85%; sin embargo, los pacientes multi-refractarios o en recaída presentan muy mal pronóstico. En estos, el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (AloTPH) es un tratamiento potencialmente curativo, pero con elevada morbi-mortalidad asociada. La aparición de nuevos agentes como Brentuximab-vedotín (BV) o inhibidores de PD1 (antiPD1), y la incorporación de plataformas de AloTPH de donante haploidéntico (HAPLO) han mejorado significativamente los resultados de AloTPH en LH, aunque algunas series sugieren un aumento de complicaciones de tipo inflamatorio/inmune como EICR. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la utilización de fármacos como BV o antiPD1 y plataformas HAPLO-PTCy en el AloTPH en LH. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de una cohorte de AloTPH en LH de 1997 a 2023. Análisis descriptivo de características de pacientes, enfermedad y AloTPH y análisis del impacto del tipo de trasplante (HAPLO/NO-HAPLO), y el uso de anti-PD1/BV en la incidencia de EICR, respuesta y supervivencia. El análisis de los datos se realizó mediante el programa SPSS. **Resultados:** Se incluyeron 59 pacientes (mediana de edad 31 años (16-66), 64% varones), con una mediana de 4 (2-8) líneas previas. Un 45% (n=27) recibió AloTPH HAPLO con Ciclofosfamida postrasplante (PTCy) como profilaxis de EICR. Características de la serie en Tabla 1. La incidencia de EICRa fue significativamente mayor en HAPLO, con mayor incidencia en pacientes con antiPD1 preAlo donde 18/19 pacientes desarrollaron EICRa, pero sin diferencias en EICRa grados 3-4 (15 vs 16%). La aparición de EICRa 3-4 asoció peor SG a 3 años (28% vs 82% en EICRa 1-2 vs 69% en no EICRa), *p*=0.006. La incidencia de EICRc fue menor en HAPLO con menor incidencia de EICRc grave (9 vs 31%). La MRT a 100 días y 12m fue del 10 y 20%, sin diferencias entre HAPLO y NO-HAPLO. El desarrollo de EICRa 3-4 se asoció a mayor MRT (46%) frente a EICRa 1-2 (12%) o no EICRa (6%); *p*=0.000. La tasa de RC al +100 fue del 75% (Tabla2), siendo 83%, 71% y 50% en aquellos con RC/RP/refractarios preALoTPH respectivamente. Con una mediana de seguimiento de 69 meses (6-183), la SLP y SG estimadas fueron del 64% y 80% a 12m y de 51% y 67% a 5 años, siendo significativamente mejor en pacientes receptores de HAPLO (Tabla 2). Los pacientes tratados con BV/PD1 tienen mejor SG: 56 vs 76% a 5 años (*p*=0.09). Se observó una mejoría significativa de la SG a lo largo del tiempo en los receptores de AloTPH: SG a 3 años periodo 1995-2009: 55%; 2010-2017: 67%; 2018-2024: 88%; *p*=0.004. (Figura 1). En el análisis multivariante el AloTPH HAPLO fue la única variable preAloTPH con impacto en SLP [HR 0.42 (IC95% 0.18-0.94);*p*=0.034] y SG [HR 0.32 (IC95% 0.12-0.85);*p*=0.023]. **Conclusiones:** La disponibilidad de nuevos fármacos y la plataforma de AloTPH HAPLO-PTCy ha permitido mejorar significativamente los resultados del AloTPH a lo largo de los años. Las posibles complicaciones posAloTPH de estos fármacos deben ser estudiadas en series amplias.

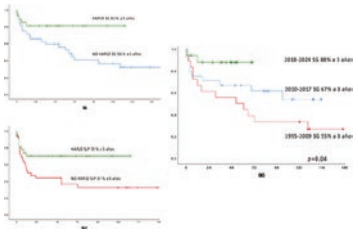


Figura 1.

Tabla 1.

	TODOS los pacientes	HAPLO	NO HAPLO	p (Haplo vs No Haplo)
Pacientes	59	27 (45%)	32 (55%)	
Mediana Tiempo hasta el Alo (meses)	28 (7-252)	29 (20-202)	30 (7-252)	0.89
Trasplante Autólogo (TASPE) previo	45 (76%)	20 (74%)	25 (78%)	0.47
Mediana TASPE-Alo (meses)	17 (2-148)	14 (2-52)	19 (2-148)	0.12
BRENTUXIMAB-VEDOTIN (BV) previo	34 (57%)	24 (89%)	10 (31%)	**0.000**
Mediana BV-Alo (meses)	8 (1-51)	5 (1-51)	9 (1-25)	0.58
ANTI PD1 previo	19 (32%)	17 (63%)	2 (6%)	**0.000**
Mediana Anti PD1- Alo (días)	62 (19-281)	140 (58-231)	60 (19-281)	0.46
Nivolumab	11 (58%)	9 (53%)	2 (100%)	
Pembrolizumab	6 (31%)	6 (35%)	0	
Ensayo clínico nuevos fármacos	2 (11%)	2 (12%)	0	
Respuesta Pre/TPH				
Remisión Completa (RC)	30 (50%)	16 (59%)	14 (44%)	0.17
Respuesta Parcial (RP)	21 (35%)	10 (37%)	11 (34%)	0.11
Enfermedad estable/Progresión	8 (15%)	1 (4%)	7 (22%)	**0.046**
Profilaxis EICR				**0.000**
CSPA+MTX	17 (29%)	0	17 (53%)	
Tacrolimus + Rapamicina +/- MMF	12 (20%)	0	12 (38%)	
Esquema con Cy postrasplante (PTCy)	27 (46%)	27 (100%)	0	
Otros	3 (5%)	0	3 (9%)	
ACONDICIONAMIENTO				0.153
Melcabalteno (AMA)	3 (5%)	0	3 (10%)	
Intensidad reducida (RIC)	56 (95%)	27 (100%)	29 (90%)	
Donante				NA
Donante Emparentado (DE)	53 (90%)	27 (100%)	26 (81%)	
Donante no Emparentado (DNE)	6 (10%)	0	6 (19%)	
Compatibilidad HLA				NA
HLA idéntico	26	0	26	
Haploidéntico	27	27 (100%)	0	
1-2 MM	4 @ DE/2 DNE)	0	4	

Tabla 2.

	SERIE GLOBAL	HAPLO	NO HAPLO	p
Pacientes	59	27	32	
EICR aguda	n (%)			
Global	34 (58%)	23 (85%)	20 (63%)	**0.047**
3-4	9 (15%)	4 (15%)	5 (16%)	0.61
EICR crónica	52 evaluables	23	29	
Global	22 (42%)	5 (22%)	14 (54%)	**0.021**
Grave	10 (19%)	2 (9%)	8 (31%)	0.057
RESPUESTA +100	52 evaluables	23	29	
Remisión Completa (RC)	44 (73%)	22 (82%)	22 (69%)	0.47
Respuesta Parcial (RP)	1 (2%)	0	1 (3%)	
Recaída/Progresión	7 (12%)	2 (7%)	5 (16%)	
SUPERVIVENCIA ESTIMADA				
SLP a 12 meses	64%	70%	53%	**0.026**
SLP a 5 años	51%	70%	37%	
SG a 12 meses	80%	81%	72%	**0.016**
SG a 5 años	67%	81%	56%	
MRT				
MRT estimada a 12 meses	20%	19%	20%	0.033

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-042

ASOCIACIÓN DE COLONIZACIÓN Y BACTERIEMIA POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS Y TERAPIA CAR-T: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Barbero Sánchez, J (1); Perera álvarez, M (1); González Pinedo, L (1); Torres Ochando, M (1); Moreno Vega, M (1); Morales Curbelo, A (1); Gilarranz Luengo, R (1); Rodríguez Medina, C (1); Vidal Ballester, M (1); Arenas Rodríguez, P (1); Navarrete Bullón, L (1); Ruíz Martín, A (1); Sánchez Chamizo, C (1); García-talavera Hernández, R (1); Herrera Hernández, C (1); Grobas Sebio, M (1); López Esteban, N (1); Guerra Domínguez, L (1); Gómez Casares, M (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Introducción: La neutropenia febril es una de las principales complicaciones infecciosas que sufren los pacientes hematológicos, especialmente los sometidos a TPH, condicionando una significativa morbi-mortalidad. El auge de la multirresistencia antibiótica obliga a un abordaje diagnóstico y terapéutico precoz, ajustando el tratamiento empírico a la epidemiología del centro. Los cultivos de vigilancia epidemiológica son una práctica habitual que mejora el pronóstico. **Objetivo:** Analizar el riesgo de bacteriemia por el germen colonizador en pacientes sometidos a TPH y CAR-T colonizados por microorganismos multirresistentes (MR). **Material:** Análisis retrospectivo de muestras de exudados rectales al ingreso de pacientes sometidos a TPH y CAR-T en nuestro centro durante los años 2022 y 2023 y la asociación de riesgo de bacteriemia por el germen colonizador en el primer episodio de neutropenia febril. La asociación de riesgos se calculó mediante tablas de contingencia con estadístico X2 y cálculo de OR. El programa estadístico utilizado ha sido SPSS, versión 22. **Resultados:** Las características generales de los pacientes se detallan en la tabla 1 y tabla 2. El 79,2% de los pacientes presentó al menos un pico febril durante el ingreso. El 17,7%, 19,5% y 26,3% de los pacientes sometidos a alo-TPH, autólogo y CART, respectivamente, presentaban colonización rectal por un patógeno multirresistente. El 47% de los pacientes alo-TPH colonizados presentó un HC positivo para un germen MR con una diferencia estadísticamente significativa (p = 0.001, OR 8 [IC95% 2,3 - 27,4]) frente a los pacientes no colonizados, que fue de un 10%. Los datos en auto-TPH no ofrecen diferencias significativas (p = 0.45, OR 3.1 [IC95% 0.18 - 53.16]): el 7,7% presentó HC positivos para MR frente a un 2,3% en los pacientes no colonizados. En los pacientes CART colonizados no se aisló ningún microorganismo MR en los hemocultivos. **Conclusiones:** El estudio de colonización por microorganismos MR en pacientes sometidos a alo-TPH se asoció a un riesgo significativo de bacteriemia por MR, por lo que la elección de la terapia empírica guiada por

los cultivos de vigilancia epidemiológica es especialmente útil. Esta asociación no tuvo significación estadística en el auto-TPH ni CART, especialmente en estos últimos donde el 100% de las fiebres no eran de origen infeccioso.

Tabla 1.

CARACTERÍSTICAS GENERALES	
Variable	Valor
Número total de TPH (n)	192
Edad – años	
Mediana	58
Rango	16 - 73
Sexo – n (%)	
Hombre	103 (53,6)
Mujer	89 (46,4)
Enfermedad de base – n (%)	
LMA	35 (18,2)
LLA	19 (9,9)
SMD y/o NMP	29 (15,1)
Linfomas	55 (28,6)
Discrasia células plasmáticas	51 (26,6)
Aplasia medular	3 (1.6)
Tipo de TPH – n (%)	
Alogénico	96 (50)
Autólogo	77 (40,1)
CAR-T	19 (9,9)
Donante – n (%)	
Emparentado	70 (72,9)
No emparentado	26 (27,1)
Compatibilidad HLA – n (%)	
HLA idéntico	52 (54,12)
Haploidéntico	39 (40,62)
Mismatch	5 (5,2)

Tabla 2.

TPH ALOGÉNICO					
	Fiebre - n (%)		Hemocultivo – n (%)		
Exudado de colonización	SI	NO	Positivo	Negativo	Total - n
Positivo	17 (100)	0	8 (47,1)	9 (52,9)	17
Negativo	70 (88,6)	9 (11,4)	7 (10)	63 (90)	70
TPH AUTÓLOGO					
	Fiebre - n (%)		Hemocultivo – n (%)		
Exudado de colonización	SI	NO	Positivo	Negativo	Total - n
Positivo	13 (86,7)	2 (13,3)	1 (7,7)	12 (92,3)	15
Negativo	38 (61,3)	24 (38,7)	1 (2,6)	37 (97,4)	62
CAR-T					
	Fiebre - n (%)		Hemocultivo – n (%)		
Exudado de colonización	SI	NO	Positivo	Negativo	Total - n
Positivo	5 (100)	0	0	5 (100)	5
Negativo	9 (64,3)	5 (35,7)	0	9 (100)	9

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-043

EPIDEMIOLOGÍA Y TRATAMIENTO EN VIDA REAL DE LA EICR EN ESPAÑA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL GETH/TC

Jurado, M (1); Martínez, C (2); Bento, L (3); Montoro, J (4); López-corral, L (5); Pascual, MJ (6); Suarez, M (2); García-cadenas, I (7); Bermúdez, A (8); Peña, AF (9); Carretero, C (10); Jimenez-lorenzo, MJ (11); González, PA (1); Sampol, A (3); Heras, I (12); Zudaire, MT (13); Balsalobre, P (14); Cedillo, A (14); Filaferro, S (14); Solano, C (10)

(1)HU Virgen de las Nieves de Granada; (2)HU Clinic de Barcelona; (3)HU Son Espases de Palma de Mallorca; (4)HU La Fe de Valencia; (5)HU Clinico de Salamanca; (6)HU Carlos Haya de Málaga; (7)HU Sant Pau de Barcelona; (8)HU Marqués de Valdecilla de Santander; (9)HU Duran i Reinals de Barcelona; (10)HU Clinico de Valencia; (11)HU Germans Trias de Badalona; (12)HU Morales Meseguer de Murcia; (13)HU de Navarra; (14)GETH, Madrid

Introducción: La Enfermedad injerto contra receptor (EICR) es una enfermedad inflamatoria multisistémica asociada a una importante morbi-mortalidad. La heterogeneidad clínica, el escaso número de estudios prospectivos aleatorizados y el desarrollo de nuevos esquemas de profilaxis, hace necesario analizar y actualizar su incidencia, comportamiento clínico y manejo terapéutico en nuestro entorno. Presentamos los resultados preliminares de este estudio promovido por el GETH/TC, cuyo objetivo primario es evaluar la incidencia de EICRa, EICRc y síndrome de overlap y, como objetivos secundarios, analizar la prevalencia, características poblacionales, estado clínico, eficacia y perfil de seguridad de los tratamientos (tto.) utilizados en vida real en España. **Objetivo:** Estudiar las caracteristicas de la EICR en una cohorte de pacientes trasplantados en 13 centros españoles **Material:** Estudio retrospectivo de los AloTPH (primer y sucesivos) realizados en centros españoles, seleccionados por su mayor actividad y por reportar al menos el 95% de su casuística en el periodo 2018-2020 a través del registro EBMT/GETH. **Resultados:** 1.573 AloTPHs, en 1.542 pacientes, de 13 centros españoles fueron incluidos. Las características de la población de estudio se describen en la Tabla 1. El 65% de los pacientes recibieron altas dosis de ciclofosfamida como profilaxis de EICR. El porcentaje de pacientes que presentó EICRa, overlap y crónica fue del 48%, 6% y 37%, respectivamente. De los 589 (37.5%) casos que recibieron una 1ª línea de tto. para EICRa, los corticoides fueron utilizados con mayor frecuencia (71%); un 11,8%, 4,8% y 2,5% precisaron una terapia de 2ª, 3ª o más líneas, siendo la fotoféresis extracorpórea (FEC) seguida del ruxolitinib los agentes más empleados. De los 551 (35%) casos que fueron tratados por EICRc, el 54% recibió corticoides en 1ª línea; siendo el ruxolitinib seguido de la FEC las terapias de rescate más utilizadas. Con una mediana de seguimiento de 47.8 meses, la SG fue del 59.4% IC95% (57-62) (figura 1). **Conclusiones:** El análisis preliminar de esta amplia serie de aloTPH muestra los datos de vida real de profilaxis y tratamiento de la EICR en nuestro país. El gran número de aloTPH con ciclofosfamida postTPH probablemente explicaría las tasas de EICRa y crónica más bajas de las esperadas. Está previsto realizar un análisis más profundo de los datos para describir el abordaje terapéutico de primera y subsecuentes líneas para la EICR así como los resultados del mismo. Estos resultados se presentarán durante la reunión de la SEHH.

Figura 1

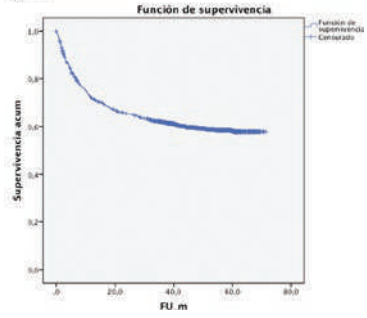


Tabla 1

Características del trasplante	N=1573
Sexo receptor	Varón 56%; Mujer 44%
Edad: Media (RIC)	51.4 años (43-62)
Enfermedad de base	
LLA	188 (12%)
LMA	564 (35,9%)
Aplasia medular	31 (2%)
LMC	29 (1,8%)
SLPC	95 (6%)
LH	30 (1,9%)
Mieloma	45 (2,9%)
SMD	236 (15%)
LNH	206 (13,1%)
Otros	149 (9,5%)
Número de trasplante	
Primero	1542 (98%)
Sucesivos	31 (2%)
Fuente de progenitores	
Sangre periférica	1389 (88,8%)
Médula ósea	166 (10,6%)
Sangre de cordón umbilical	10 (0,6%)
Tipo de acondicionamiento	
Mieloablativo	644 (41,3%)
No-mieloablativo	72 (4,6%)
Intensidad reducida	845 (54,1%)
Profilaxis de EICR	
Depleción T in vivo	129 (8.2%)
Basado en Ciclosporina	369 (23%)
Basado en Tacrolimus	777 (49,5%)
Ciclofosfamida-post	1020 (65%)
Basado en Metotrexato	310 (20%)
Basado en Micofenolato de mofetilo	698 (44,5%)

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-044

LA OPTIMIZACIÓN DE LA ANTIBIOTERAPIA PERITRASPLANTE ALOGÉNICO REDUCE EN LA MICROBIOTA INTESTINAL LA ABUNDANCIA DE ENTEROCOCCUS SPP. E INCREMENTA LA DE BLAUTIA LO QUE DISMINUYE EL RIESGO DE EICR AGUDA

Espigado, I (1); Rodríguez-torres, N (2); Jiménez-jorge, S (3); Vázquez López, L (4); Solano, C (5); Kwon, M (6); Yáñez Sansegundo, L (7); Aguilar-guisado, M (8); Fernández-luis, S (7); Avendaño Pita, A (4);

Perez-martinez, A (5); Bailén, R (6); Labrador Herrera, G (9); Domínguez-velasco, N (10); De La Torre-corona, L (10); Márquez-malaver, FJ (8); Limón Ramos, C (8); Cerrillo Matilla, J (9); Rosso-fernández, CM (3); Alba Rubio, C (11); Pérez-simón, JA (12); María Eugenia, PI (9)

(1)HU V Macarena/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS/CSIC)/Universidad de Sevilla; (2)HU V Rocío; (3)HU V Rocío/Clinical Research and Clinical Trials Support Unit; (4)HU de Salamanca; (5)H Clínico Universitario de Valencia-INCLIVA; (6)Hospital Gral. Universitario Gregorio Marañón; (7)UH Marqués de Valdecilla-IDIVAL; (8)HU Virgen del Rocío; (9)HU V Rocío/Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC, ISCIII); (10)HU V Macarena; (11)Complutense University of Madrid, Department of Nutrition and Food Science; (12)HU Virgen del Rocío/Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS/CSIC)/Universidad de Sevilla

Introducción: Nuestro grupo ha demostrado que la optimización de la antibioterapia (Anti-B) peri-trasplante alogénico reduce el riesgo de EICR aguda (EICRa) pero sus efectos sobre la composición de la microbiota intestinal (MBi) se desconocen. **Objetivo:** 1. Investigar si la optimización antibiótica influye en la composición de la MBi 2. Analizar si la composición de la MBi influye en el riesgo de EICRa. **Material:** Estudio prospectivo, multicéntrico, comparativo, observacional de manejo antibiótico en aloTPH (*clinicaltrials.gov NCT037271113*). Inclusión: > 18 a. Exclusión: TPH previo. Estrategia de Optimización (EO) (2 centros):1) No profilaxis, 2) Manejo neutropenia febril: 2a. escalada/des-escalada de Anti-B empírica, 2b.Cambio a Anti-B de espectro reducido si estabilización clínica, 2c.No ampliación de espectro en persistencia de fiebre si estabilidad clínica, 2d.Suspender anti-B combinada tras 72h si indicado. 2e.Suspender Anti-B empírica independiente de cifra de neutrófilos y duración de neutropenia si paciente afebril y estable > 72h.3) Simplificación Anti-B según antibiograma. 4) Tratamiento etiológico de bacteriemia primaria no complicada:7d si buena evolución. Estrategia Estándar (EE) (3 centros): 1) Profilaxis Anti-B. 2) No obligación de estrategias de optimización. Seguimiento 2 años, 4 visitas prestablecidas, colección prospectiva de muestras biológicas y datos clínicos en CRDe. Análisis de MBi días –7, 0, +7 y +28 (+2d): secuenciación genética ribosomal 16S (Illumina MiSeq platform), análisis bioinformático *Amplicon Sequence Variants (ASVs);* análisis estadístico en Jiménez S, BMJ Open 2020. Aprobación CCEE y obtención de CIs. **Resultados:** 209 pts (104 en EO, 105 en EE) y 718 muestras fecales. La abundancia de Bacteroides fue predominante en la MBi pretrasplante (día -7): EE = 30.74 % (6.38-44.02) y EO = 28.24 % (16.24-38.59) pero redujo su abundancia relativa en el postrasplante (muestras día +7 y +28), en la EE pero no en la EO, fig 1A. La abundancia relativa de *Enterococcus* spp. fue baja en las muestras pretrasplante (d -7) de la EE (0.02 %; < 0.01-0.07) y en la EO (< 0.01 %; < 0.01-0.02) pero aumentó en las muestras post-transplante, del día +21 en la EE (1.88 %; 0.12-31.27) respecto a la EO (0.02 %; < 0.01-0.28), p < 0.001), fig 1A. En pacientes con abundancia relativa peritrasplante de Blautia < 0.1 el riesgo de EICRa fue del 53% (CI95% 49-58%) mientras que en los que la abundancia relativa era > 0.1 fue del 39% (CI 95% 27-50%; p = 0.003), fig 1B.

Conclusiones:

- La optimización del uso de antibióticos modifica la composición de la microbiota intestinal durante el trasplante, aumenta la abundancia de Bacteroides y Blautia y reduce la de *Enterococcus spp*.
- El aumento de abundancia relativa de Blautia se correlaciona con una reducción del riesgo de EICR aguda.
- La optimización de la antibioterapia en receptores de alo-trasplante preserva la composición de la microbiota intestinal, lo que se correlaciona con reducción de la incidencia de EICR aguda.

Financiación: Plan Nacional de I+D+i 2013–2016 e Instituto de Salud Carlos III, Subdirección General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Beca de investigación PI16/02010.

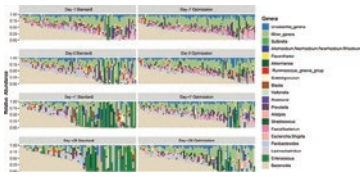


Figura 1A.

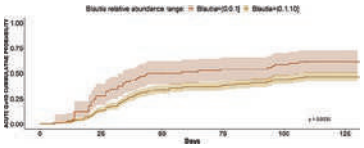


Figura 1B.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-045

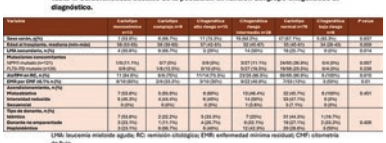
EL RIESGO CITOGENÉTICO COMO FACTOR PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA TRAS EL TRASPLANTE ALOGÉNICO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

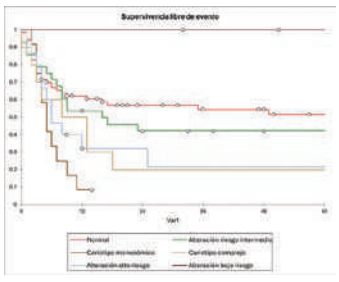
Núñez-torrón Stock, C (1); Jiménez Chillón, C (2); López Hernández, C (3); López Jiménez, J (3); Herrera Puente, P (3)

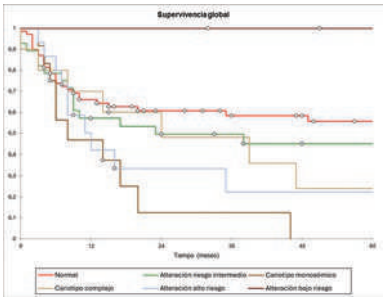
(1)Hospital Infanta Sofía; (2)Hospital Gregorio Marañón; (3)Hospital Ramón y Cajal

Introducción: En la leucemia mieloide aguda (LMA), la citogenética sigue teniendo un peso importante para evaluar el pronóstico de estos pacientes. Los pacientes con alteraciones citogenéticas de mal pronóstico y gran parte de los del grupo intermedio precisan un trasplante alogénico (aloTPH) como estrategia de consolidación. A pesar de ello, en muchos de estos pacientes, especialmente en algunos subgrupos de muy alto riesgo la supervivencia postrasplante sigue siendo desfavorable. **Objetivo:** Analizar el impacto de las alteraciones citogenéticas en la supervivencia libre de evento (SLE), la supervivencia global (SG) y la incidencia acumulada de recaída (CIR) en pacientes que recibieron aloTPH en un centro. **Material:** Se analizaron 141 pacientes trasplantados en un centro entre 2008 y 2024 en los cuales se disponía de información del cariotipo y/o FISH al diagnóstico. Se dividió a los pacientes en 5 grupos: Pacientes con riesgo citogenético favorable (RF), cariotipo normal (CN), alteraciones citogenéticas de riesgo intermedio (RI), alteraciones citogenéticas riesgo adverso (RA), cariotipo complejo (CC) y cariotipo monosómico (CM). Los pacientes con CC que cumplían criterios de CM fueron incluidos en este segundo grupo. Se analizó la SLE y SG postrasplante con el método de Kaplan Meier y la IAR con el test de Gray. **Resultados:** De los 141 pacientes, 6 eran del grupo de RF, 70 CN, 28 RI, 15 AR, 9 CC y 13 CM. Todos los pacientes del grupo CM cumplían también criterios de CC. El grupo de riesgo intermedio citogenético (RI+CN), 18/98 pacientes eran de riesgo bajo por la clasificación de la European LeukemiaNet de 2017, 63/98 de riesgo intermedio y 7/98 de alto riesgo. Las características basales y los datos del aloTPH están reflejadas en la Tabla 1. Los pacientes de RF eran significativamente más jóvenes, mientras que el grupo con CC o CM eran los de mayor edad. La mayoría de los pacientes con FLT3-ITD o NPM1 mutado pertenecían al grupo de CN. En cuanto a la respuesta pre AloTPH, aunque no hubo diferencias respecto al porcentaje de pacientes trasplantados en remisión citológica, el grupo de CM presentaba más frecuentemente un nivel de enfermedad mínima residual ≥0.1% por citometría. La mediana de seguimiento de la cohorte global fue de 15 meses (rango IC 6-54). La SLE a los 2 años (2a-SLE) fue del 45.5% y la 2a-SG del 52.5%. Comparando cada grupo, la 2a-SLE fue del 100% vs 57% 42.5% 32% vs 20% vs 9% comparando RF vs CN vs RI vs CC vs CM (p = 0.001) (Figura 1). La 2a-SG fue del 100% vs 61.5% vs 60% vs 50% vs 34% 12.5% (p = 0.007) (Figura 2). Respecto a la 2a-IAR, en la serie global fue del 31% y en cada grupo del 0% vs 20% vs 25% vs 47% vs 70% vs 67% (RF vs CN vs RI vs CC vs CM (p < 0.001). **Conclusiones:** La citogenética es un marcador predictivo de supervivencia tras el aloTPH. Los pacientes de los grupos de riesgo intermedio (CN y RI) y especialmente los de RF presentaron mejor pronóstico frente a los pacientes con citogenética de alto riesgo. En este último grupo, el pronóstico de los pacientes con cariotipo monosómico fue especialmente infausto.

Tabla 1. Características basales de la población en función del grupo citogenético al diagnóstico.







SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

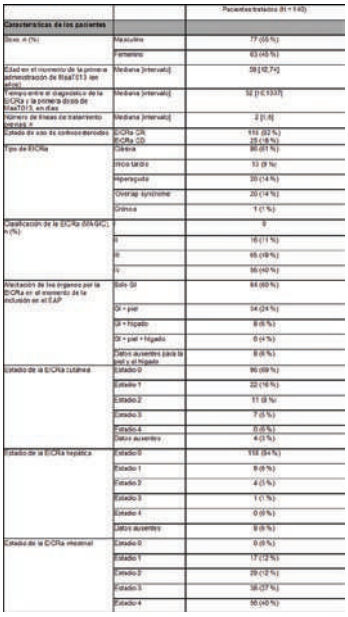
CO-046

MICROBIOTERAPIA FECAL ALOGÉNICA COMO TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR AGUDA GASTROINTESTINAL REFRACTARIA: RESULTADOS DEL PROGRAMA DE ACCESO TEMPRANO EN EUROPA

Malard, F (1); Sanz, J (2); Loschi, M (3); Legrand, F (4); Huynh, A (5); Méar, J (6); Desmier, D (7); Charbonnier, A (8); Labussière-wallet, H (9); Carré, M (10); Camus, V (11); Ceballos, P (12); Saraceni, F (13); Orvain, C (14); Chantepie, S (15); Rudzki, J (16); Couturier, M (17); Chevallier, P (18); Mediavilla, C (19); Beauvais, D (20); Daguindau, E (21); Bilger, K (22); Bruelle, M (23); Gemperle Ortiz, N (23); Mohty, M (1)

(1)Saint-Antoine Hospital, Paris, France; (2)Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain; (3)CHU Nice, Nice, France; (4)Institut Paoli Calmettes, Marseille, France; (5)IUCT Oncopole, Toulouse, France; (6)University Hospital of Rennes, Rennes, France; (7) University Hospital of Poitiers, Poitiers, France; (8)CHU Amiens-Picardie, Amiens, France; (9)Hôpital Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Pierre-Bénite, France; (10)CHU Grenoble Alpes, Grenoble, France; (11)Centre Henri Becquerel, Rouen, France; (12)Hôpital Saint Eloi, Montpellier, France; (13)Ospedali Riuniti Torrette di Ancona, Ancona, Italy; (14)CHU Angers, Angers, France; (15)CHU Caen Normandie, Caen, France; (16)Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Austria; (17)CHRU Brest, Brest, France; (18)Nantes University Hospital, Nantes, France; (19)CHU Bordeaux, Bordeaux, France; (20)CHRU Lille, Lille, France; (21) Hôpital Jean Minjoz, Besançon, France; (22)Institut de Cancérologie de Strasbourg, Strasbourg, France; (23)MaaT Pharma, Lyon, France

Introducción: La EICRa es una de las principales causas de mortalidad tras un alotrasplante de progenitores hematopoyéticos. La microbioterapia fecal ha mostrado resultados prometedores en varios estudios piloto en pacientes con EICR gastrointestinal refractaria. **Objetivo:** Presentamos los resultados de 140 pacientes con EICRa corticorresistente (CR) o corticodependiente (CD) tratados con microbioterapia fecal alogénica MaaT013 en el Programa de Acceso Temprano en Europa. **Material:** 140 pacientes (incluidos 2 pacientes pediátricos de 12 y 15 años) con EICRa gastrointestinal CR/CD refractaria a 1-6 líneas de tratamiento previas fueron tratados con MaaT013. Estaban previstas 3 dosis cada 7+/-2 días. Cada dosis de 150ml de suspensión contiene 30g de materia fecal humana proveniente de 4-8 donantes sanos y es administrada mediante enema. La respuesta se evaluó en el día 28 tras la primera dosis según el estadiaje y graduación de la EICR. **Resultados:** La tasa de respuesta global gastrointestinal (TRG-GI) en el día 28 fue 52%: 39 (28%) respuestas completas (RC), 26 (19%) muy buenas respuestas parciales (MBRP) y 8 (6%) respuestas parciales (RP). La administración de MaaT013 en ambos pacientes pediátricos fue bien tolerada. Uno alcanzó RC gastrointestinal y cutánea que se mantuvo hasta los 12 meses. Los síntomas hepáticos que presentaba mejoraron a partir de los 6 meses sin tratamiento adicional. El otro paciente presentó MBRP gastrointestinal. La supervivencia global (SG) fue 54% a los 6 meses, 47% a los 12 meses y 42% a los 18 meses. La SG fue significativamente mayor en los pacientes que respondieron (R, n = 73), logrando al menos RP-GI en el día 28, en comparación con los que no respondieron (NR; n = 67): 74% vs 33% a los 6M, 68% vs 24% a los 12M y 58% vs 24% a los 18M (p < 0,0001). En 49 pacientes tratados con ruxolitinib (2ª línea) y MaaT013 (3ª línea), la TRG-GI en el día 28 fue 63% con 49% de RC. La SG fue 52% a los 6M, 49% a los 12M y 42% a los 18M. La SG fue significativamente mayor en los pacientes R en comparación con los NR (76% vs 11% a los 6M, 76% vs 6% a los 12M y 64% vs 6% a los 18M respectivamente, p < 0,0001). MaaT013 presenta un perfil de seguridad favorable. Se notificaron 35 reacciones adversas en 33 pacientes, incluyendo 22 casos reportados como posiblemente relacionados con MaaT013 (6 septicemia, 10 bacteriemia, 3 rectorragia o trastorno anorrectal, 1 colitis por *C. difficile*, 1 artritis *por E. coli* y 1 *G. silvicola* en heces). No se notificó ninguna transmisión de microorganismos patógenos. En dos pacientes se aislaron bacterias comensales no patógenas tras eventos infecciosos que también se detectaron en MaaT013 no pudiendo excluir formalmente la causalidad en estos casos. Hubo 70 muertes documentadas: 28 EICRa, 24 infecciones graves, 11 recaídas, 2 hemorragias, 1 complicación neurológica tras el trasplante alogénico, 1 síndrome de dificultad respiratoria, 2 paradas cardíacas y 1 causa desconocida. No se identificó ninguna relación de causalidad con MaaT013. **Conclusiones:** MaaT013 es seguro y eficaz para el tratamiento de la EICRa gastrointestinal CR/CD, especialmente en pacientes en los que fracasa ruxolitinib. La respuesta gastrointestinal se relaciona con un aumento de la SG, sugiriendo un perfil riesgo-beneficio favorable para MaaT013. Actualmente hay un ensayo fase III en curso para confirmar estos resultados (NCT04769895).



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-047

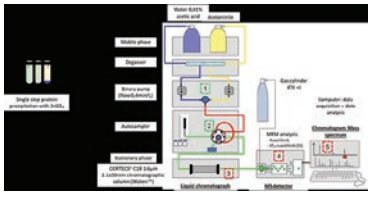
HACIA LA INDIVUALIZACIÓN DE LA DOSIS DE RUXOLITINIB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR CÓRTICO-REFRACTARIA: DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE LA CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TÁNDEM

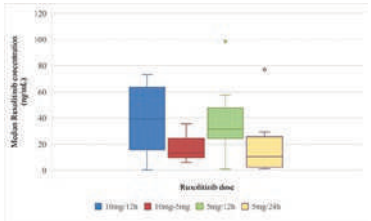
Redondo, S (1); Costa, M (1); Moreno-martinez, M (1); Riba, M (1); Aso, O (1); Iranzo, E (1); Esquirol, A (1); Sierra, J (1); Briones, J (1); Martino, R (1); Zapico, E (1); García-cadenas, I (1)

(1)Hospital de la Sant Creu i Sant Pau

Introducción: Ruxolitinib (RUX) se ha convertido en el tratamiento estándar de rescate para los pacientes que no responden al tratamiento de primera línea con esteroides. Sin embargo, las respuestas completas y mantenidas tras RUX siguen siendo subóptimas, y alrededor de un tercio de los pacientes experimentan efectos adversos. A pesar del reconocido valor de la monitorización de la inmunosupresión clásica para mejorar el tratamiento de la EICR, la medición de RUX carece de estandarización, y los ajustes de dosis dependen de datos indirectos de laboratorio. **Objetivo:** Nuestra hipótesis postula que una dosis uniforme de RUX puede resultar en concentraciones distintas del fármaco, por lo que la monitorización podría ser clave para identificar pacientes no respondedores debido a una absorción insuficiente, así como detectar aquellos con riesgo de

toxicidad farmacológica debido a niveles excesivamente altos. **Material:** Estudio no intervencionista, prospectivo, unicéntrico, realizado en un hospital universitario terciario por un equipo interdisciplinar con miembros de los departamentos de Hematología, Bioquímica y Farmacia (código CEIC IIBSP-RUX-2023-51). Las muestras se obtuvieron durante las extracciones rutinarias de sangre en tubos EDTA a 2-8°C, se alicuotaron y se almacenaron a -20°C hasta el análisis. En el caso de pacientes que iniciaban tratamiento o experimentaban ajustes de dosis, las muestras se recogieron 48 horas después de iniciar o modificar RUX. Las concentraciones de RUX se determinaron mediante un método de cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) validado (Fig. 1). **Resultados:** Se analizaron 48 muestras de 29 pacientes con EICR aguda o crónica refractaria a esteroides (Tabla 1). La mediana del número de muestras por paciente fue de 2 (rango, 1-2). El 31% de las muestras se recogieron con una dosis diaria de 10 mg cada 12 horas, el 6,4% con 10 mg por la mañana y 5 mg por la noche, el 31% con 5 mg cada 12 horas, y el 31,6% en fase de retirada de RUX. La mediana de las concentraciones plasmáticas varió según la dosis: 39,2 ng/mL con 10 mg cada 12 horas (r, 0-73), 13,1 ng/mL con 10 mg-5 mg (r, 6,1-35,6), 31,6 ng/mL con 5 mg cada 12 horas (r, 0,7-99,9), Fig. 2. Las 6 muestras tomadas en condiciones de temperatura no óptimas mostraron una concentración mediana de 0,77 ng/mL (r, 0-7,4 ng/mL). Se observó que 4 pacientes con respuesta subóptima (3 con EICRa GI inferior, y 1 con EICRc ocular, hepática y pulmonar) mostraron una concentración media de tan sólo 7,4 ng/mL (r, 0-29 ng/mL) pese a la toma de 10 mg cada 12 horas. No se identificaron efectos secundarios que pudieran correlacionarse con RUX. Este hallazgo puede atribuirse al hecho de que la gran mayoría de los casos incluidos constituían una población estable, con una duración media de RUX de 889 días (r, 5-2545). **Conclusiones:** La implementación y validación del método LC-MS/MS para cuantificar los niveles de RUX fue factible en nuestro centro. La administración de dosis predeterminadas y fijas en pacientes clínicamente estables con EICR refractaria a esteroides mostró niveles plasmáticos del fármaco muy variables, lo que enfatiza la necesidad de realizar estudios multicéntricos para identificar un rango terapéutico y establecer correlaciones con la eficacia y con la toxicidad.





SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-048

RESULTADOS ESPERABLES TRAS LA APARICIÓN DE EICR AGUDA EN FUNCIÓN DE LA PRESENTACIÓN CLÍNICA. VALIDACIÓN DE LA ESCALA DE RIESGO MANHATTAN

Gorostidi álvarez, I (1); Cerezo Martín, J (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Oviedo Madrid, M (1); Francés Alexandre, I (1); Gea Peña, A (1); Tobalina García, A (1); Cantera Estefanía, R (1); Fernández Barge, T (1); Cruz Barquín, H (1); Flores García, J (1); Herrero López, M (1); Ocio San Miguel, E (1); Colorado Araújo, M (1); Yáñez San Segundo, L (1); Domínguez García, J (1); García Ruiz, R (1); Fernández Luis, S (1); España Herreros, L (1); Sánchez Escamilla, M (1); Martín Sánchez, G (1); Fernández Escalada, N (1); López Duarte, M (1); Bermudez Rodriguez, M (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: La enfermedad injerto contra receptor aguda (EICRa) es la principal causa de morbimortalidad en los primeros meses de los pacientes con trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH)[1], por lo que se han intentado elaborar diversas escalas que incluyen marcadores biológicos para poder predecir los resultados[2]. Recientemente publicada, la escala de riesgo Manhattan[3] integra criterios clínicos a tal efecto. **Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio es ver su reproducibilidad en nuestra serie de pacientes. **Material:** Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes de nuestro centro que han recibido alo-TPH entre el año 2018 y 2020. Se ha evaluado la EICRa según la escala MAGIC y la estratificación del riesgo según la escala Manhattan disponible en https://gvhdmagic.com/. **Resultados:** Analizamos un total de 132 pacientes. De ellos un 42% fueron mujeres, la indicación prevalente para el aloTPH fue la LMA (34,8%) y un 18% había recibido un alo-TPH previo. El acondicionamiento más frecuente fue el mieloablativo (60%), el 67,3% fueron de donante HLA idéntico (39% no emparentado). La mediana de seguimiento fue de 38 meses. La incidencia acumulada (IA) de EICRa MAGIC grados I-II al día +100 del trasplante fue del 31% (IC 95% 23-39). De los 47 pacientes que la desarrollaron la mayoría tuvo afectación cutánea (95,7%). De los 36 pacientes tratados de forma sistémica, se observó respuesta completa con corticoides en 34 (94,4%). Sólo 1 paciente requirió 2° línea con Ruxolitinib y alcanzó respuesta completa. La IA de EICRa MAGIC grados III-IV al día D+100 fue del 12% (IC 95% 7-19). De los 17 pacientes que la desarrollaron, 14 (82,3%) presentaron afectación del tracto digestivo bajo y 13 (76,4%) afectación cutánea. De ellos 13 pacientes (76,4%) precisaron de tratamiento de 2° línea alcanzando una respuesta del 23,5%. La mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) a los 6 meses de los pacientes que desarrollaron EICRa MAGIC I-II fue del 8% (IC 95% 2-18%) y de los EICRa MAGIC III-IV del 47% (IC 95% 22-68). Los pacientes con riesgo Manhattan bajo presentaron una respuesta completa al tratamiento de 1° línea del 100% y una MRT-6m del 11% (3-23), con riesgo intermedio una respuesta del 90% y MRT-6m del 10% (4-37), y con alto riesgo una respuesta del 50% y MRT-6m del 39% (16-60). La tasa de respuesta y las MRT obtenidas y esperadas se muestran en la tabla 2. **Conclusiones:** La escala de riesgo Manhattan, basada en parámetros clínicos, es reproducible y permite conocer las respuestas esperables al tratamiento de primera línea y la MRT en aquellos pacientes que desarrollan EICRa.

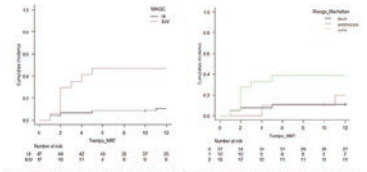


Figura 1. Mortalidad no relacionada con el trasplante (MRT) según escala de estratificación MAGIC y escala de riesgo Manhattan.

Tabla 1. Presentación clínica de los pacientes según escala MAGIC.

	Estadio	EICH grado I-II (n=47)	EICH grado III-IV (n=17)
Piel	1 - 2	33 (70,2%)	9 (52,9%)
	3 - 4	12 (25,5%)	4 (23,5%)
Intestino bajo	1 – 2	1 (2,1%)	5 (29,4%)
	3 - 4	NA	9 (52,9%)
Intestino alto	0	0	0
	1	6 (12,7%)	4 (23%)
Hígado	1 – 2	1 (2,12%)	6 (35,2%)
	3 - 4	NA	0 (0%)

Tabla 2. Resultados esperables según la escala de riesgo Manhattan y resultados obtenidos.

	BAJO		INTERMEDIO		ALTO	
	ESPERADO	OBTENIDO	ESPERADO	OBTENIDO	ESPERADO	OBTENIDO
RESPUESTA GLOBAL	77%	100%	70%	90%	44%	50%
MRT	7%	11%	15%	10%	36%	39%

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-049

EFECTOS DE LA PROFILAXIS DE EICR EN LA RECONSTITUCIÓN INMUNE POST-TRASPLANTE ALOGÉNICO

García-tomás, L (1); López-godino, O (1); órtiz-andrade, JJ (1); Aroca-valverde, C (1); Soler-espejo, E (2); Heras-fernando, I (1); Lozano-almela, ML (1)

(1)Hospital General Universitario José Mª Morales Meseguer; (2)Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

Introducción: La reconstitución inmune (RI) depende de varios factores, en el caso del trasplante alogénico (TPH) especialmente influenciada por el tipo de donante/profilaxis de enfermedad injerto contra receptor (EICR) utilizada. Un retraso en la RI se ha asociado con mayor tasa de recaídas, infecciones, y mortalidad relacionada con el trasplante (MRT). **Objetivo:** Valorar la existencia de diferencias en la RI en función del tipo de donante/profilaxis EICR y su repercusión en la aparición de eventos clínicamente significativos. **Material:** Estudio retrospectivo incluyendo todos los TPH infundidos en nuestro centro de forma consecutiva de 2011 a 2022 (n= 164), que cuenten con al menos 6 meses de seguimiento. Análisis de la varianza y comparación de medias para las diferentes poblaciones celulares (incluyendo leucocitos, neutrófilos, linfocitos, linfocitos T CD3, LT CD4, LT CD8, linfocitos B CD19, NK CD56) en el producto infundido y en los diferentes momentos post-TPH (+30, +56, +100, +180, +365) para ver su cinética, así como potenciales diferencias en función del tipo de donante/profilaxis de EICR utilizada, teniendo en cuenta que todos los haploidénticos fueron con ciclofosfamida post-TPH y 29/32 donantes no emparentados HLA idénticos ó con 1 mismatch (DNE) se añadió ATG al protocolo habitual de inhibidor de calcineurina + metotrexato. En los DE HLA idénticos (DEid) no recibieron ni CyPT y sólo 2/64 ATG. **Resultados:** La media +/- desviación estándar para cada compartimento celular según el tipo de donante vienen recogidas en la tabla 1 y tabla 2. Con respecto al producto infundido, el de donante no emparentado es el producto con una menor celularidad de CD34 (p = 0,03), aunque sin influencia en el injerto de leucocitos y neutrófilos, que es similar al DE e incluso en algunos puntos superior al haploidéntico. En diferentes momentos de seguimiento, el grupo que presentó una mejor RI fue el DEid tanto para inmunidad innata como adaptativa.

– Atendiendo a la cifra de LB CD19, la serie de haploidénticos fue la que presentó una RI más tardía en el post-TPH inmediato (+30), aunque similar al resto a partir del +100.
– En cuanto a los CD3, los haploidénticos fueron los que presentaron una RI más tardía independientemente del momento analizado. Si atendemos a subpoblaciones, tanto los haploidénticos como la serie de DNE presentaron una media inferior de CD4 a la del DEid en todos los momentos post-trasplante analizados; sin embargo la cifra de CD8 es similar entre los tres grupos a partir del día +180.

Comparando las tres series, no hubo diferencias estadísticamente significativas en términos de supervivencia global, libre de evento o MRT; tampoco en incidencia de EICR aguda II-IV aunque la incidencia de EICRc fue superior (p<0,001) en la serie de DE (estimada +1 año: 47%) > DNE (26%) > haploidéntico (23%). Por último, más pacientes reactivaron CMV (p = 0,02 en el grupo de DNE (65%) > haploidéntico (62%) > DE (40%). **Conclusiones:** Nuestros datos indican que la mayor rapidez en la reconstitución inmune ocurre en el DE, y la más lenta en el haploidéntico; aunque cuando atendemos a LTCD4, sin grandes diferencias respecto al DNE. Esto apoyaría a utilizar estrategias de profilaxis similares en ambos grupos (por ejemplo, uso de letermovir), ya que la rapidez en la RI no parece impactar en evolución de TPH, salvo en la tasa de reactivación de CMV.

	DE HLA id (N= 62)	DNE HLA id o con 1 MM (N= 31)	Haploidéntico (N=71)	p
Producto infundido				
CD34+	6.15 (±1.39)	5.53 (±2.26)	6.57 (±2.35)	**0,03**
LT CD3+	2.68 (±1.33)	1.68 (±1.19)	2.53 (±2.17)	0,09
LT CD4+	1.80 (±1.85)	0.97 (±0.69)	1.40 (±1.19)	**0,02**
LT CD8+	0.98 (±0.62)	0.59 (±0.40)	0.96 (±0.92)	**0,03**
NK CD56+	0.28 (±0.22)	0.18 (±0.16)	0.25 (±0.27)	0,15
LB CD19+	0.62 (±0.37)	0.45 (±0.34)	0.60 (±0.54)	0,17
Poblaciones en +30				
Leucocitos	4.86 (±3.28)	6.57 (±10.90)	4.91 (±3.41)	0,63
Neutrófilos	2.80 (±2.00)	2.68 (±1.47)	3.63 (±3.15)	0,55
Linfocitos totales	1.21 (±1.83)	0.80 (±0.86)	0.38 (±0.43)	**<0,001**
LT CD3+	0.86 (±0.20)	0.44 (±0.73)	0.14 (±0.17)	**<0,001**
LT CD4+	0.29 (±0.65)	0.09 (±0.10)	0.04 (±0.04)	**<0,001**
LT CD8+	0.53 (±1.72)	0.32 (±0.62)	0.10 (±0.17)	**<0,001**
NK CD56+	0.23 (±0.18)	0.26 (±0.17)	0.22 (±0.30)	0,13
LB CD19+	0.04 (±0.62)	0.04 (±0.60)	0.01 (±0.02)	**<0,001**
Poblaciones en +56				
Leucocitos	5.23 (±3.28)	5.29 (±3.47)	5.38 (±2.86)	0,58
Neutrófilos	2.97 (±1.77)	3.33 (±2.97)	3.48 (±2.33)	0,52
Linfocitos totales	1.49 (±1.86)	1.07 (±0.79)	0.88 (±1.08)	**<0,001**
LT CD3+	1.01 (±1.64)	0.69 (±0.75)	0.47 (±0.85)	**<0,001**
LT CD4+	0.32 (±0.33)	0.12 (±0.15)	0.10 (±0.08)	**<0,001**

	DE HLA id (N= 62)	DNE HLA id o con 1 MM (N= 31)	Haploidéntico (N=71)	p
Poblaciones en +180				
Leucocitos	5.56 (±2.23)	4.80 (±2.17)	4.75 (±2.46)	0,053
Neutrófilos	2.87 (±1.37)	2.49 (±1.29)	2.71 (±1.40)	0,517
Linfocitos totales	1.71 (±1.42)	1.65 (±1.28)	1.43 (±1.21)	0,136
LT CD3+	1.24 (±1.23)	1.04 (±0.90)	0.99 (±1.04)	0,108
LT CD4+	0.43 (±0.43)	0.18 (±1.29)	0.24 (±0.19)	**<0,001**
LT CD8+	0.75 (±0.89)	0.74 (±0.68)	0.73 (±0.86)	0,432
NK CD56+	0.18 (±0.27)	0.19 (±0.23)	0.18 (±0.16)	0,65
LB CD19+	0.18 (±2.06)	0.26 (±0.44)	0.13 (±0.19)	0,13
Poblaciones en +365				
Leucocitos	6.18 (±2.18)	6.05 (±2.36)	5.44 (±2.49)	0,15
Neutrófilos	3.24 (±1.60)	2.93 (±1.45)	2.48 (±1.40)	**0,042**
Linfocitos totales	1.93 (±1.40)	2.29 (±1.67)	1.96 (±1.52)	0,44
LT CD3+	1.29 (±1.12)	1.44 (±1.23)	1.30 (±1.27)	0,511
LT CD4+	0.43 (±0.28)	0.31 (±0.28)	0.30 (±0.21)	**0,011**
LT CD8+	0.79 (±0.97)	1.03 (±0.97)	0.97 (±1.07)	0,51
NK CD56+	0.17 (±0.14)	0.24 (±0.33)	0.18 (±0.16)	0,54
LB CD19+	0.19 (±0.17)	0.24 (±0.59)	0.16 (±0.16)	0,35

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-050

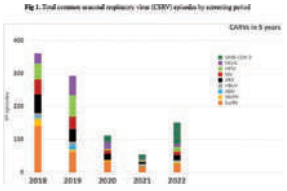
EVOLUCIÓN EPIDEMILÓGICA PRE Y POST PANDEMIA DE LOS VIRUS RESPIRATORIOS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

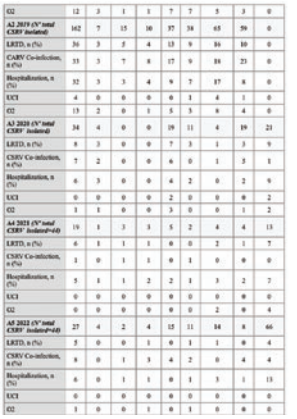
Rodríguez Gálvez, P (1); Montoro, J (2); Pérez, A (1); Gómez, D (2); Hernani, R (1); Chorao, P (2); Villalba, M (2); Micó Cerdá, M (1); Sanz, J (2); Morell, J (1); Guerreiro, M (2); Hernádez Boluda, JC (1); Navarro, D (1); Solano, C (1); Piñana, JL (1)

(1)Hospital Clinico Universitario de Valencia; (2)Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Introducción: Las medidas preventivas implementadas durante la pandemia de COVID-19 desde marzo 2020 han alterado la epidemiología de otros virus respiratorios estacionales (VR). En España, el uso obligatorio de mascarillas comenzó el 15 de marzo de 2020 hasta el 20 de abril de 2022 en espacios interiores, manteniéndose en centros sanitarios y farmacias hasta el 5 de julio de 2023. Estas medidas han reducido las infecciones por VR a nivel global. Sin embargo, esta reducción no ha sido analizada con detalle en receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) antes, durante y después de la pandemia. **Objetivo:** El objetivo principal fue describir la evolución epidemiológica anual de las IVR desde 2018 hasta 2022. Los objetivos secundarios incluyeron la descripción epidemiológica de la severidad en cuanto a necesidad de UCI, oxigeno, hospitalización y mortalidad global. Para el análisis se utilizó el software estadístico SPSS v29. **Material:** Se incluyeron episodios de infecciones por VR (IVR) en receptores adultos de alo-TPH desde el 1 de enero de 2018 hasta el 31 de diciembre de 2022. Los datos fueron extraídos de un registro prospectivo de infecciones por VR iniciado en dos hospitales de Valencia. El registro incluye pacientes consecutivos con síntomas respiratorios y demostración microbiológica de VR mediante PCR multiplex, capaz de detectar más de 15 VR. **Resultados:** Un total de 413 receptores alo-TPH presentaron 933 episodios de IVR entre 2018 y 2022. Las características clínicas se muestran en la Tabla 1. Los episodios de IRV se distribuyeron de la siguiente forma (ver figura 1); se registraron 307 episodios (32.8%) en el año 2018 y 335 episodios (35.8%) en 2019. Sin embargo, en 2020, los episodios se redujeron drásticamente a 102 casos (10.9%) manteniendo esta tendencia en 2021 (52 episodios, 5.5%). Finalmente, en 2022, se observó un aumento a 141 episodios (15%). El Rhinovirus predominó desde 2018 hasta 2021, sin embargo, el SARS-CoV-2 fue el más prevalente en el 2022. Durante el periodo de 2018 a 2022, los datos reflejan cambios significativos en los ingresos en UCI y el uso de oxigenoterapia, hospitalizaciones (tabla 2). En 2018, se registraron 17 ingresos en UCI, que disminuyeron a 10 en 2019 y a 4 en 2020, sin ingresos en 2021 ni 2022. El uso de oxigenoterapia fue más alto en 2018 (32 casos) y 2019 (36 casos), reduciéndose a 10 en 2020, 6 en 2021 y 7 en 2022. Las hospitalizaciones fueron 87 en 2018 y 83 en 2019, disminuyendo a 26 en 2020 y 24 en 2021, aumentando a 35 en 2022. **Conclusiones:** Durante los años de la pandemia (2020-2021), hubo una reducción marcada del número de IVR así como en la necesidad de UCI, el uso de oxigenoterapia, hospitalizaciones y mortalidad a los 90 días en com-

paración con los años previos (2018-2019). En 2022, se observó un aumento en hospitalizaciones y mortalidad, coincidiendo con el predominio del SARS-CoV-2.









SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

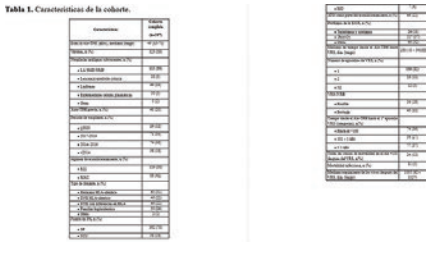
CO-051

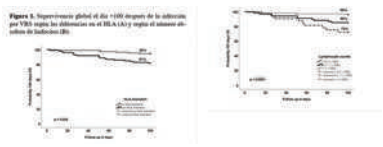
RENDIMIENTO DEL ÍNDICE DE PUNTUACIÓN DE LA INMUNODEFICIENCIA EN LA PREDICCIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL DESPUÉS DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS

Mireia Micó, M (1); Chorão, P (2); Gómez, D (2); Pérez, A (1); Montoro, J (2); Hernani, R (1); Guerreiro, M (2); Villalba, M (2); Benzaquen, A (1); Hernández-boluda, JC (1); Sanz, J (1); Morell, J (1); Rodriguez-gálvez, P (1); Navarro, D (1); Solano, C (1); Piñana, JL (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (2)Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Introducción: El virus respiratorio sincitial (VRS) es una causa común de infecciones respiratorias en pacientes que han recibido un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH). Estas infecciones pueden variar desde formas asintomáticas o leves afectando vías respiratorias altas (IVRA) hasta cuadros graves cuando afectan a vías respiratorias bajas (IVRB). La incidencia de infección en estos pacientes varía del 6% al 8%, con una tasa de progresión a IVRB del 24% al 44% de los casos. Los factores de riesgo para esta progresión incluyen antecedentes de tabaquismo, bajo recuento de linfocitos absolutos (ALC) y neutrófilos, depleción de células B y ausencia de terapia antiviral en la fase de IVRA. La mortalidad por VRS en receptores de alo-TPH puede ser elevada, especialmente en casos de IVRB (20% al 40%). El índice de inmunosupresión (ISI), desarrollado por investigadores del MD Anderson Cancer Center (USA), se ha mostrado útil para predecir el riesgo de progresión a IVRB y de mortalidad. Sin embargo, su validación en otras series de alo-TPH con VRS es limitada y no siempre muestra una asociación consistente con la progresión y/o mortalidad. **Objetivo:** El objetivo principal de este estudio retrospectivo fue validar la capacidad predictiva del ISI en cuento a riesgo de progresión a IVRB y mortalidad. Los objetivos secundarios fueron la identificación de condiciones asociadas a severidad o mal pronóstico. **Material:** Se incluyeron episodios consecutivos de VRS en receptores adultos de alo-TPH extraídos de un registro prospectivo de infecciones por virus respiratorios de la comunidad (VRC) realizado entre diciembre de 2013 y junio de 2023 en dos hospitales de Valencia. Se utilizaron técnicas de PCR multiplex con capacidad para detectar más de 15 VRC. La IVRA se definió por la ausencia de síntomas/documentación radiológica de afectación de vías respiratorias bajas y como IVRB cuando presentaban síntomas y/o documentación radiológica. Se realizaron análisis estadísticos de regresión logística y de Cox con SPSS v29. **Resultados:** El estudio incluyó a 207 receptores de alo-TPH consecutivos que desarrollaron un total de 262 episodios de VRS. Las características clínicas de la cohorte se detallan en la tabla 1. Un total de 102/262 (39%) episodios cursaron con IVRB. Las variables asociadas de forma independiente a IVRB incluyeron trasplante de cordón umbilical [odds ratio (OR) 2.72], alo-TPH entre 2017-2019 (OR 7.68) o antes de 2014 (OR 14,1), un ISI alto (OR 4,4) y el uso de ribavirina (OR 0.49) ($p<0.05$). La mortalidad global a 100 días tras la detección del VRS fue del 12% mientras que en aquellos con IVRB fue de 23%. Las variables asociadas a mortalidad fueron diferencias HLA entre donante y receptor [Hazard ratio (HR) 3.94] y linfopenia [ALC <0.2x10^9/L (HR 9.78) y ALC 0.2-1x10^9/L (HR 4.56) ($p<0.03$)]. El ISI no se asoció con la mortalidad. Ver figura 1. **Conclusiones:** El ISI de alto riesgo es capaz de predecir la progresión a IVRB mientras que la ribavirina mostró un papel protector para la misma. La mortalidad en los casos de IVRB fue condicionada por la disparidad HLA D/R y la linfopenia mientras que el ISI no mostró utilidad en predecir mortalidad global





SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-052

INFECCIÓN POR VIRUS HERPES 6 EN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO ALOGÉNICO EN LA ERA DE CICLOFOSFAMIDA POST-TRASPLANTE

Guardia Torrelles, A (1); Charry, P (1); Rodriguez, V (1); Solano, T (1); Arcarons, J (1); Cid, J (1); Lozano, M (1); Rosiñol, L (1); Martínez, C (1); Salas, MQ (1); Fernández Avilés, F (1); Marcos Maeso, MA (1); Rovira Tarrats, M (1); Suárez-lledó, M (1)

(1)Hospital Clinic Barcelona

Introducción: El virus Herpes 6 (VHS-6) se asocia a una alta frecuencia de reactivaciones post-trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH), aunque se desconoce su capacidad patogénica. Es el responsable del exantema súbito de la infancia. Tras la primoinfección, permanece latente en los linfocitos T y monocitos. En el Alo-TPH las manifestaciones más severas incluyen encefalitis (1%) y el implante retardado. La afección de otros órganos es infrecuente (hepatitis) o no reconocida (gastrointestinal). El uso de ciclofosfamida post-TPH como profilaxis de EICR se ha relacionado con una incidencia aumentada de infecciones virales, incluido el VH6, sobre todo en el haplo-idéntico. En nuestro centro el uso de la ciclofosfamida post-TPH se ha extendido a todos los tipos de donantes alogénicos. **Objetivo:** El objetivo del estudio es conocer la incidencia de la infección por VH6 en esta población (Alo-TPH). **Material:** Análisis retrospectivo de la incidencia de infección por VHS-6 en pacientes que recibieron un Alo-TPH en el Hospital Clínic de Barcelona, desde enero 2015 hasta diciembre 2023 (n=501). Se realizó PCR plasma (VHS-6, CMV) en presencia de fiebre, rash cutáneo y/o citopenias. Se realizó PCR en otras muestras/tejido en presencia de sintomatología orgánica (gastrointestinal, LCR) habiendo descartado otras posibles causas (EICR, CMV). **Resultados:** Los resultados se muestran en la tabla 1 y 2. Se detectó infección por VHH-6 en 58 pacientes, con una incidencia global del 11,6%. En el período 2020-2023 la incidencia fue del 26% vs 1,3% en 2015-2019, siendo más alta en el trasplante haploidéntico (25%). La mediana del tiempo de reactivación fue 39 días (IQR 23-78). La mayoría de los pacientes presentaban linfopenia en el momento de la infección. Diecisiete pacientes (29%) tenían carga viral detectable en sangre. El 86% presentó afectación orgánica, principalmente gastrointestinal (98%). La carga viral tisular varió ampliamente con una media de 1.453.700 copias/mL, (rango 1.182-71.527.336). Tres pacientes tuvieron afectación multiorgánica. Se detectó integración cromosómica VH6 en 1 paciente. Veinticuatro pacientes (41%) resolvieron la infección espontáneamente, mientras que 34 (59%) necesitaron tratamiento. Todos respondieron al tratamiento antiviral (7 pacientes precisaron cambio de antiviral por toxicidad). La media de duración del tratamiento fue de 8 días para reactivaciones sanguíneas (IQR 8-14 días) y de 26 días para los pacientes con afectación orgánica (IQR 12-32 días). **Conclusiones:** La incidencia de infección por VH6 en el alo-TPH ha aumentado en los últimos años siendo la afectación orgánica más frecuente la gastrointestinal. Este aumento podría estar relacionado con el uso de CyPT. No todos los pacientes necesitantratamiento antiviral para resolver la infección. Se necesitan más estudios para mejorar el manejo de la infección por VH6 y profundizar en la utilidad de las técnicas diagnósticas.

CARACTERÍSTICAS GENERALES (N=58)	
EDAD (MEDIANA, RANGO)	51 (31-65)
SEXO (%)	65H/39M
SELECCIÓN DE DONANTE, N (%)	
Donante emparentado	9 (16)
Donante no emparentado	11 (19)
Donante no emparentado mismatch	18 (31)
Donante haploidéntico	20 (34)
PROFILAXIS EICR, N (%)	
PTCY + TK	35 (60)
PTCY + TK + MMF	20 (34)

Tabla 1. Características generales de la cohorte de pacientes con infección por VH6

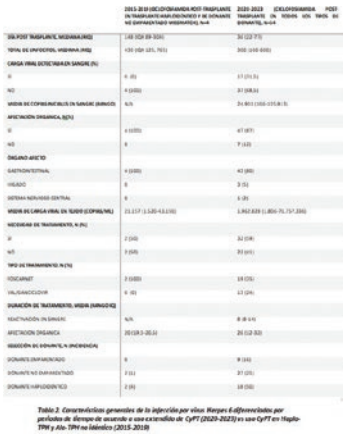


Tabla 2. Características generales de la infección por virus Herpes 6 diferenciadas por periodos de tiempo de acuerdo a uso o ausencia de CyPT (2020-2023) vs uso CyPT en Haplo-TPH y Alo-TPH no Haploidéntico (2015-2019)

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-053

RUXOLITINIB REDUCE IN VITRO LA ACTIVACIÓN ENDOTELIAL ASOCIADA A LA ENFERMEDAD DEL INJERTO CONTRA EL RECEPTOR AGUDA

De Moner, B (1); Martinez-sanchez, J (1); Moreno-castaño, AB (1); Charry, P (2); Cid, J (2); Arellano-rodrigo, E (3); Salas, MQ (4); Rovira, M (4); Martinez, C (4); Carreras, E (5); Alvarez-larran, A (3); Diaz-ricart, M (1)

(1)Laboratorio de Hemostasia y Eritropatología, Hematopatología, Anatomía Patológica, Centro de Diagnóstico Biomédico (CDB), Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona; (2)Unidad de Aféresis, Departamento de Hemoterapia y Hemostasia, ICAMS, IDIBAPS, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona; (3)Servicio de Hematología, Institut del Càncer i Malalties de la Sang, ICAMS, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona; (4)Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, Departamento de Hematología, ICAMS, IDIBAPS, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona; (5)Fundació Josep Carreras Contra la Leucèmia, Barcelona

Introducción: La enfermedad del injerto contra el receptor aguda (EICRa) es la principal complicación inmunológica del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH). La EICRa se asocia con una activación y daño del endotelio. Los corticoides son la primera línea de tratamiento para la EICRa, pero una gran proporción de pacientes son refractarios. El inhibidor selectivo de JAK1/JAK2, ruxolitinib, fue el primer agente aprobado que demostró seguridad y eficacia en la EICRa refractaria a corticoides. Varios estudios han explorado el papel del ruxolitinib y otros inhibidores de JAK en el tratamiento y la prevención de la EICRa, pero sus efectos sobre el endotelio no han sido investigados. **Objetivo:** Explorar el efecto de ruxolitinib sobre el endotelio y evaluar su potencial acción protectora sobre el daño endotelial provocado por la EICRa resistente a corticosteroides. **Material:** Células endoteliales (CE) en cultivo fueron expuestas al suero de pacientes alotrasplantados que desarrollaron EICRa resistente a corticosteroides (EICRa-RC, n=21), y a suero de donantes sanos como control (C, n=21), en presencia o ausencia de ruxolitinib 0,4uM (+/-RX). Exploramos cambios en la expresión de receptores de adhesión (VCAM-1, ICAM-1) y VE-cadherina sobre la membrana celular, la producción de factor de von Willebrand (FVW) y activación por fosforilación de vías de señalización intracelular (JAK2, STAT3, Akt, Erk1/2, p38MAPK), mediante inmunofluorescencia, SDS-PAGE e inmunoblot. **Resultados:** La exposición de las CE al suero de los pacientes con EICRa-RC resultó en un aumento en la expresión de VCAM-1 e ICAM-1 en la superficie celular (incremento del 65%±17% y 38%±7%, respectivamente, vs. C, p<0.05), así como una disminución en la expresión de VE-cadherina en las uniones celulares (reducción del 55%±6% vs. C, p<0.05), y un aumento en la producción de FVW (incremento del 27%±7% vs. C, p<0.05). La presencia de ruxolitinib en la condición EICRa-RC resultó en: una reducción de la expresión de VCAM-1 (disminución del 42%±13% vs. C, p<0.05), un aumento de la presencia de VE-cadherina en las uniones celulares (incremento del 40%±9% vs. C, p<0.05), y una inhibición de la producción de FVW (reducción del 47%±11% vs. C, p<0.05). La exposición de CE al suero de pacientes con EICRa-RC resultó en la activación de las proteínas STAT3 (incremento del 74%±15% vs. C, p<0.05), Erk1/2 (incremento del 39%±9% vs. C, p<0.05) y

p38MAPK (incremento del 27%±10% vs. C, ns) en comparación con las CE C. No fueron observados cambios en el estado de activación de las proteínas JAK2 y Akt. En el contexto de la EICHa-RC, el ruxolitinib fue capaz de regular a la baja la fosforilación de las tres proteínas activadas: P-STAT3 (disminución del 75%±19% vs. C, $p<0.05$), P-Erk1/2 (disminución del 41%±8% vs. C, $p<0.05$) y P-p38MAPK (disminución del 36%±9% vs. C, $p<0.05$). **Conclusiones:** Los resultados demuestran que factores humorales presentes en el suero de pacientes con EICRa resistentes a corticosteroides provocan activación y daño endotelial *in vitro* con un fenotipo proinflamatorio y protrombótico. Ruxolitinib es capaz de corregir el daño endotelial observado, demostrando propiedades potencialmente antiinflamatorias y antitrombóticas. Son necesarios más estudios para ampliar el conocimiento sobre los mecanismos precisos de acción del ruxolitinib sobre el endotelio vascular que expliquen su acción positiva sobre la EICRa.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CO-054

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA IDIOPÁTICA TRAS ALOTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: DESCRIBIENDO LA ECTASIA VASCULAR GÁSTRICA TRAS CICLOFOSFAMIDA POST-TRASPLANTE, MICOFENOLATO Y SIROLIMUS

Eirís, J (1); Rausell, N (1); Satorres, C (1); Pérez-bravo, M (2); Villalba, M (1); Chorão, P (1); Montoro, J (1); Asensi, P (1); Granados, P (1); Martínez-campuzano, D (1); Solves, P (1); Gómez-seguí, I (1); Santiago, M (1); Pilar, L (1); Henriques, M (3); Louro, A (1); Rebollar, P (1); Facal, A (4); Ortí-verdet, MC (5); Delgado, S (1); Bataller, A (1); Suárez-terrón, M (1); Lamas, B (1); Gálvez-ruiz, AB (1); Sopeña, C (1); Talegón, E (1); Carril, A (1); Eritzpokhoff, L (1); De La Rubia, J (1); Sanz, M (1); Sanz, J (1); Balaguer-roselló, A (1)

(1)Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia; (2)Hospital Arnau de Vilanova, Valencia; (3)Hospital de São João, Porto; (4)Hospital General de Castellón, Castellón; (5)Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia

Introducción: La hemorragia digestiva alta (HDA) es una complicación grave y potencialmente mortal en pacientes receptores de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH). Una causa muy infrecuente es la ectasia vascular gástrica (GVE), descrita en la era de los alquilantes orales, cuyo diagnóstico se basa en criterios endoscópicos e histológicos. **Objetivo:** Se revisaron retrospectivamente el historial clínico y los hallazgos endoscópicos e histológicos de todos los pacientes alotrasplantados con PTCY en nuestro centro de enero de 2017 a enero de 2024. Se definió HDA como cualquier evento de hematemesis y/o melena con origen superior a la ampolla de Vater. **Material:** Se revisaron retrospectivamente el historial clínico y los hallazgos endoscópicos e histológicos de todos los pacientes alotrasplantados con PT-Cy en nuestro centro de enero de 2017 a enero de 2024. Se definió HDA como cualquier evento de hematemesis y/o melena gradado ≥2 (NCI-CTCAE). **Resultados:** Las características basales de los 559 pacientes que recibieron un aloTPH con PTCY se muestran en la Tabla 1. Se registraron 39 episodios de HDA en 38 pacientes (6.6%) y se realizó gastroscopia en 38 de ellos. Diez de los casos fueron diagnosticados de causas conocidas de HDA, mientras que en otro la gastroscopia fue normal. Los 27 casos restantes compartían tanto características clínicas como endoscópicas e histológicas, por lo que fueron clasificados como GVE. La mediana de tiempo desde el trasplante al GVE fue de 68 días (29-125). Todos los pacientes estaban recibiendo sirolimus al diagnóstico de la HDA y, salvo uno, fueron hospitalizados. A pesar del importante impacto a efectos de comorbilidad e impacto transfusional, con una mediana de16 días de hospitalización hasta la resolución de la HDA, ningún paciente falleció a causa de la HDA. Las características clínicas de los pacientes con GVE se describen en la Tabla 1. Se observó un patrón endoscópico recurrente en todos los pacientes que desarrollaron GVE, consistente en un sangrado en sábana difuso y persistente localizado fundamentalmente en el antro del estómago, sin ectasias vasculares ni otras lesiones subyacentes. En 20 pacientes se tomaron biopsias, que revelaron cambios histológicos inespecíficos con predominio de edema superficial (100%), congestión vascular (90%) y proliferación de fibras musculares (70%). Los hallazgos endoscópicos e histológicos más frecuentes se muestran en la Figura 1. La incidencia acumulada de GVE a los 6 meses fue del 5.1% (IC 95%, 3.5-7.2). Los factores de riesgos identificados en el análisis univariante para su desarrollo fueron la edad ≥60 años, un diagnóstico de neoplasia mielodisplásica o mieloproliferativa crónica, la diabetes mellitus, el abuso de alcohol y el acondicionamiento con TBF, aunque solo las dos primeras se asociaron significativamente con la GVE en el análisis multivariante (HR 2.64, IC 95%. 1.17-5.94, p = 0.019 y HR 3.45, CI 95% 1.32-9.02, p = 0.012, respectivamente). **Conclusiones:** La GVE es una complicación grave pero no mortal tras el aloTPH no descrita previamente en la literatura con este régimen de profilaxis de EICR. Su patogénesis es presumiblemente multifactorial, posiblemente relacionada con determinadas características específicas de paciente y enfermedad, la toxicidad extrahematológica de la quimioterapia y los efectos antiangiogénicos de sirolimus. Adoptar un manejo conservador parece seguro, aunque serían necesarios más estudios para confirmar estos datos.

Edad, años, mediana (rango)	54 (15-77)
Grupo de edad, n (%)	
> 60 años	139 (25)
Sexo, n (%)	
Varón	340 (60)
Diagnóstico, n (%)	
LMA	271 (48)
LLA	89 (16)
SMD/MMPC	97 (17)
Linfoma/SLPC	86 (15)
AA	18 (3.2)
Otros	3 (0.6)
DRI, n (%)	
Bajo	72 (13)
Intermedio	264 (49)
Alto	189 (35)
Muy alto	13 (2.4)
No aplicable	21
TPH previo, n (%)	103 (18)
Tipo de TPH, n (%)	
Alogénico	23 (22)
Autólogo	80 (78)
HCT-CI, n (%)	
Bajo (0)	159 (28)
Intermedio (1-2)	172 (30)
Alto (≥3)	233 (41)
Tipo de donante, n (%)	
MSD	183 (35)
MUD	185 (33)
MMUD	21 (3.8)
Haplo	180 (29)
Serología de CMV D/R, n (%)	
Positivo/Positivo	294 (53)
Negativo/Positivo	153 (27)
Positivo/Negativo	45 (8.8)
Negativo/Negativo	63 (11)
Fuente de progenitores, n (%)	
Sangre periférica	515 (92)
Médula ósea	44 (7.9)
Intensidad del acondicionamiento, n (%)	
MAC	512 (92)
RIC	46 (8.2)
Régimen de acondicionamiento, n (%)	
TBF	443 (79)
BU-FLU	64 (11)
TBIFLU	41 (7.3)
Otros	11 (2.0)
Régimen de profilaxis de EICR, n (%)	
PTCY + Sir + MMF	510 (91)
PTCY + CSA + MMF	18 (3.2)
PTCY + Tacro + MMF	31 (5.5)
Seguimiento*, meses, mediana (rango)	32 (3-86)

Tabla 1: Características basales de paciente, enfermedad y trasplante (n = 559).

Clínica al diagnóstico, n (%)	
Hematemesis	7 (26)
Melena	27 (100)
Síndrome anémico	24 (89)
Dolor abdominal	10 (37)
Diarrea	8 (30)
Taquicardia	12 (44)
Inestabilidad hemodinámica	6 (22)
Complicaciones previas relacionadas con el TPH, n (%)	
EICR	2 (7)
MAT	1 (4)
SOS	2 (7)
Cistitis hemorrágica	7 (26)
Reactivación de CMV	4 (15)
Sangrados en otras localizaciones	2 (7)
Datos de laboratorio previos a la GVE	
Hb (g/dL), mediana (rango)	9.30 (7.5-11.0)
Cifra plaquetar (x10³/L)†	
<20	6 (22)
>20	21 (78)
Niveles de sirolimus‡ (ng/mL)	
<16	19 (70)
>16	8 (30)
Datos de laboratorio al diagnóstico de GVE	
Hb (g/dL), mediana (rango)	5.90 (3.8-7.5)
Descenso de Hb (g/dL), mediana (rango)	3.00 (1.4-6.5)
Cifra plaquetar (x10³/L), mediana (rango)	19 (5-67)
Creatinina elevada, n (%)	0
Bilirrubina elevada, n (%)	1 (4)
Transaminasas elevadas, n (%)	0
Coagulopatía, n (%)	0
PCR, mediana (rango)	19 (3-112)
Manejo del episodio de HDA	
Hospitalización, n (%)	26 (96)
Días de hospitalización, mediana (rango)	16 (4-51)
Transfusiones de hematíes, mediana (rango)	12 (2-49)
Transfusiones de plaquetas, mediana (rango)	8 (0-87)
Transfusiones de plasma, mediana (rango)	0 (0-6)
Pantoprazol, n (%)	27 (100)
Ácido tranexámico, n (%)	21 (78)
Nutrición parenteral total, n (%)	15 (56)
Tratamiento endoscópico local, n (%)	10 (37)
Ingreso en UCI, n (%)	2 (7.4)
Retirada de sirolimus, n (%)	18 (67)
Evolución	
Reingreso por HDA, n (%)	9 (33)
Tratamiento con sirolimus al reingreso, n (%)	7 (78)
Éxitus por HDA, n (%)	0

Tabla 2: Características clínicas de los pacientes con ectasia vascular gástrica (n=27).

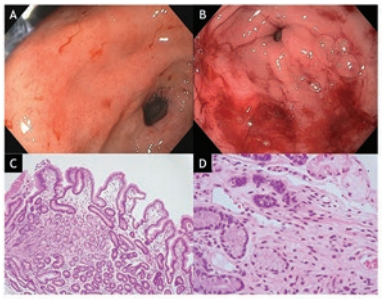


Figura 1: Hallazgos endoscópicos e histológicos más característicos en la HDA GAVE-like. **A, B**: Sangrado difuso en sábana sin ectasias vasculares ni otras lesiones subyacentes observado predominantemente en el antro gástrico; **C** (x10), **D** (x40): Edema superficial, hiperplasia foveolar leve, signos de congestión vascular y proliferación de fibras musculares lisas perpendiculares a la superficie de la mucosa.

CO-055

MONITORIZACIÓN DEL QUIMERISMO COMO PREDICTOR DE RECAÍDA EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO CON LINFODEPLECCIÓN EX-VIVO MEDIANTE SELECCIÓN CD34+

Camarillas, S (1); Cetina, G (2); Puyuelo, A (1); Caritá, L (3); Pérez, A (1); Ortí, G (1); Fox, ML (1); Solá, M (1); López-cadenas, F (1); Olivé, M (1); Roldán, E (4); García, A (5); Martín, A (1); Serra, M (1); Salamero, O (1); Valcárcel, D (1)

(1)Departamento de Hematología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, VHIO, Barcelona, España; (2)Departamento de Hematología, Instituto Nacional del Cáncer, Ciudad de Méjico, Méjico; (3)Departamento de Bioinformática, OdysSey group, VHIO; (4)Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust. Sheffield, United Kingdom; (5)Servicio de Hematología, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, España

Introducción: El trasplante con selección CD34 (SCD34) es una plataforma que reduce el riesgo de enfermedad de injerto contra receptor aguda (EICRa) a expensas de aumentar el riesgo de infecciones sobre todo en la fase precoz post-trasplante. El estudio de quimerismo relaciona la pérdida de quimerismo completo (QC) o el quimerismo mixto (QM) persistente con un mayor riesgo de recaída, sin embargo, la información en la SCD34 es muy escasa. **Objetivo:** Analizar la evolución del quimerismo en estos pacientes y su impacto en los resultados. **Material:** Análisis retrospectivo de pacientes sometidos a aloTPH SCD34 entre 2015 y 2023. Los productos infundidos tenían <10^4 linfocitos T (LT). Se recogieron las características de los pacientes, trasplante, complicaciones y el valor del quimerismo (1,3,6,12 meses). Se analizó el impacto de las variables en las recaídas y la supervivencia. **Resultados:** Se incluyeron 101 pacientes (52±14 años) sometidos a un aloTPH SCD34 con diagnóstico de leucemia mieloblástica aguda, linfoblástica o síndrome mielodisplásico (n=61, 20 y 20 respectivamente). Las características de pacientes y procedimiento se recogen en la Tabla 1. Los estudios de quimerismo se muestran en la Tabla 2. Se puede observar un comportamiento distinto entre la población granulocítica (el QC es lo más habitual) y los LT, donde es frecuente el QM incluso en fases tardías del trasplante. La persistencia de QM en LT durante el seguimiento (50%) no se asoció a mayor riesgo de recidiva ni fallo de injerto (p=0.21 HR 2.11). No obstante, el QM de LT a los 6 meses de forma aislada (p=0.014, HR 1.02), el acondicionamiento de intensidad reducida (p=0.014 HR:2.24) y el fallo de injerto (p= 0.002 HR: 46.5) se relacionaron con una peor supervivencia libre de progresión. 25 pacientes presentaron EICRa; el 20% se controlaron con tratamiento tópico y el resto se resolvió con una tanda corta de corticoides sistémicos. Dos casos presentaron EICRcrónico (ambos con EICRa grado 4 previo), uno fue grave y se relacionó con el fallecimiento del paciente. El 58% de los pacientes presentaron ≥1 reactivación de CMV y el 50% presentaron otras infecciones virales o bacterianas. 28 pacientes recayeron con una mediana de tiempo de 5 meses (3,4-8,8), 15 solo con enfermedad residual medible. Fallecieron 37 pacientes. La mortalidad no relacionada con recaída fue del 19%, siendo la principal causa de muerte las infecciones bacterianas y fúngicas. **Conclusiones:** El trasplante alogénico SCD34 disminuye la tasa y gravedad de EICR con un riesgo de recidiva similar a lo publicado aunque con una alta incidencia de infecciones, siendo la principal causa de fallecimiento de nuestra cohorte. El QM de LT a lo largo del seguimiento tiene que interpretarse con cautela, puesto que puede persistir a largo plazo hasta en la mitad de pacientes no recaídos.

Tabla 1. Principales características de los pacientes sometidos a trasplante alogénico con selección CD34+.

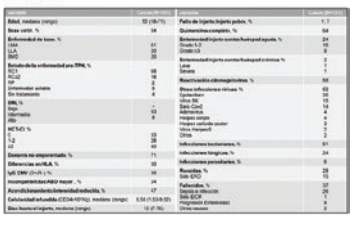


Tabla 2. Evolución del quimerismo del donante (%) en nuestra cohorte (mediana, rango)

	+1mes (n= 83)	+3 meses (n= 87)	+6 meses (n= 76)	+12 meses (n= 42)
Quimerismo mixto*, N (%)	18 (19)	51 (59)	48 (63)	39 (86)
Quimerismo granulocitos (%CD)	100 (3-100)	100 (4-100)	100 (22-100)	100 (41-100)
Quimerismo linfocitos T (%CD)	100 (2-100)	85 (2-100)	69 (3-100)	73 (4-100)

* <95% quimera receptor

CO-056

MONITORIZACIÓN DE LA EMR Y EL QUIMERISMO HEMATOPOYETICO MEDIANTE UN TEST EN FASE POR NGS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: ESTRATEGIAS SEGUIMIENTO POST-TRASPLANTE

álvarez Sánchez-redondo, N (1); Zamanillo, I (1); Martín, A (2); Giménez, A (1); Carneros, L (1); Rapado, I (1); Cedena, T (3); Heredia, Y (2); Martínez-lópez, J (3); Barrio, S (1); Ayala, R (3)

(1)1. Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos Malignos H120-CNIO, CIBERONC,; (2)2. Altum Sequencing Co., Madrid, España.; (3)1. Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos Malignos H120-CNIO, CIBERONC, 3. Departamento de Medicina, Universidad Complutense de Mad

Introducción: En leucemia mieloide aguda, la detección de enfermedad mínima residual (EMR) es fundamental para monitorizar la eficacia del tratamiento y predecir recaídas. Pero en pacientes sometidos a trasplante, el estudio del quimerismo hematopoyético es prioritario para ayudar a modificar la inmunosupresión. Este estudio plantea el seguimiento con un test combinado para cuantificar la EMR y el quimerismo en pacientes con LMA que han recibido trasplante de médula ósea, utilizando técnicas ultrasensibles de NGS. **Objetivo:** Evaluar la dinámica del quimerismo y la enfermedad mínima residual postrasplante en pacientes con LMA con un test combinado ultrasensible mediante técnica de NGS y correlacionarlo con la evolución del paciente. **Material:** Se seleccionaron 10 pacientes diagnosticados de LMA en el Hospital 12 de Octubre de Madrid y que hubieran recibido trasplante (TPH). Para ello se recogieron las muestras pre-TPH de sangre periférica, tanto del donante, como del receptor al diagnóstico, y muestras de médula ósea en el seguimiento de la enfermedad. En las muestras de diagnóstico se identifican mediante NGS las mutaciones marcadores de EMR, y por otro lado se secuencian las muestras del donante y receptor utilizando el panel Phased_SNP para identificar marcadores diferenciales (SNPS, Indels) con el objetivo de cuantificar la quimera propia del donante. Se definirá un mini-panel amplicón-multiplexado para cada paciente con el fin de detectar en las muestras de seguimiento los biomarcadores de EMR seleccionados y los SNP en fase donante/receptor identificados en el diagnóstico. El perfil mutacional en el momento del diagnóstico se definió mediante NGS (Ion Torrent System) utilizando un panel de 42 genes implicados en patologías mieloides. A continuación, se seleccionaron las mutaciones somáticas y se utilizaron para la monitorización de EMR en muestras de seguimiento de médula ósea. El umbral de positividad de EMR se fijó en 10-4. El test de quimerismo PhasedSNP, presentó un rango dinámico de detección inferior a 10-5 en diluciones seriadas (Figura 1) y una aplicabilidad del 100% (comunicado ASH 2023, Irene Zamanillo). **Resultados:** En todos los pacientes se identificaron marcadores de seguimiento de la leucemia mediante EMR y marcadores de seguimiento del quimerismo hematopoyético. Se identificaron 29 SNPs, 1 para el receptor y 2 para el donante, siempre que sea posible; y 41 mutaciones en esta serie de 10 pacientes en las muestras pre-TPH. Los datos de esta cohorte de pacientes con LMA son descrito en la Tabla 1 donde se incorpora las variantes identificadas como marcador de EMR y de seguimiento del quimerismo. Los resultados de seguimiento y las correlaciones clínicas serán presentados en el congreso. **Conclusiones:** Esta metodología puede mejorar el seguimiento de los pacientes con LMA sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos por la especificidad y sensibilidad que ofrece.

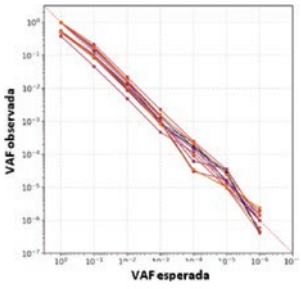
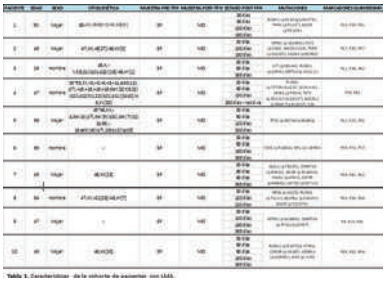


Figura 1. Rango dinámico de detección en diluciones seriadas



SEHH - LEUCEMIAS

CO-057

TENDENCIAS DE LA SUPERVIVENCIA DE LAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS PEDIÁTRICAS EN ESPAÑA, 2000-2016

Trallero, J (1); Sanvisens, A (1); Romaguera-palomé, A (1); Pla, C (2); Galceran, J (2); Peris-bonet, R (3); Cañete Nieto, A (3); Guevara, M (4); Ruiz Armengol, P (5); Perucha, J (6); De La Cruz, M (7); Gutiérrez, P (8); Sánchez, MJ (9); Vizcaíno, A (10); Chirlaque, MD (11); Rodríguez Oleaga, C (12); Alemán, A (13); Jeghalef El Karoui, N (14); Marcos Gragera, R (1)

(1)Unitat d'Epidemiologia i Registre del Càncer de Girona, Pla Director d'Oncologia, Institut Català d'Oncologia, Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IDIBGI-CERCA), Girona. Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras; (2)Registre del Càncer de Tarragona, Servei d'Epidemiologia i Prevenció del Càncer, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona. Institut d›Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Reus.; (3)Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP), Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica y Universidad de Valencia, Valencia.; (4)Registro de Cáncer de Navarra, Instituto de Salud Pública de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona.; (5)Registre de Càncer de Mallorca, Direcció General de Salud Pública i Participació, Palma de Mallorca.; (6)Registro de Cáncer de La Rioja, Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria, Consejería de Salud y Servicios Sociales, Gobierno de La Rioja, Logroño.; (7)Registro de Cáncer de Euskadi, Gobierno Vasco.; (8) Registro Poblacional de Cáncer de Salamanca, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León, Salamanca.; (9)Registro de Cáncer de Granada, Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP), Granada.; (10)Registro de Tumores de Castellón, Dirección General de Salud Pública, Comunitat Valenciana.; (11)Departamento de Epidemiología, Autoridad Sanitaria Regional, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB)- Arrixaca, Murcia.; (12)Registro de Cáncer de Asturias, Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Salud, Oviedo.; (13)Registro Poblacional de Cáncer de la Comunidad Autónoma de Canarias, Dirección General de Salud Pública, Gobierno de Canarias.; (14)Registro de Tumores infantiles y adolescentes de la Comunitat Valenciana (RTIiA-CV). Direcció General de Salud Pública, València.

Introducción: Las neoplasias hematológicas (NH) suponen un tercio de todos los cánceres pediátricos. En España, las leucemias representan una de las principales causas de muerte de los niños entre 5 y 9 años. Debido al impacto que tienen estas neoplasias en la mortalidad infantil, estudiar la evolución de la supervivencia de estos cánceres a lo largo de los años a nivel poblacional es de gran interés para clínicos y autoridades sanitarias. **Objetivo:** Estimar la supervivencia a 5 años (S5) del diagnóstico de las NH pediátricas y analizar su tendencia a lo largo de los años en España durante el periodo 2000-2016. **Material:** Se incluyerontodos los tumores hematológicos diagnosticados en niños (0-14 años) durante 2000 y 2016 registrados en la Red Española de Registros de Cáncer y el Registro Español de Tumores Infantiles. La cobertura poblacional de estudio fue del 65,6% de la población pediátrica española. Los tumores se codificaron según la 3ª Edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología y se clasificaron según la 3ª Edición del 2017 de la Clasificación Internacional del Cáncer Infantil. Se realizó un análisis descriptivo de los datos y un análisis de S5. Para el análisis de supervivencia se excluyeron los casos diagnosticados por certificado de defunción y las NH inespecíficas. La S5 y el cambio promedio anual (CPA) se calcularon mediante un modelo paramétrico flexible. **Resultados:** Un total de 4706 casos de NH pediátricas (3228 leucemias y 1478 linfomas) se incluyeron en el estudio, de los cuales 2850 (60,6%) fueron diagnosticadas en niños. La mediana de edad [rango interquartílico] al diagnóstico fue de 6 [3-10] años. Las leucemias linfoides (LL) fueron el subgrupo más frecuente (2467 (52.4%)), seguido de las leucemias mieloides agudas (LMA), linfoma de Hodgkin (LH), linfoma no Hodgkin (LNH) y linfoma de Burkitt (LB) con un total de 565 (12,0%), 496 (10,5%), 447 (9,5%) y 402 (8,5%) casos, respectivamente. La S5 años fue de 84,6% [Intervalo de confianza (IC) al 95%: 83,6;85,6] y no se observaron diferencias entre sexos. El peor pronóstico se observó en niños <1 año con una S5 de 64,8% [IC95%: 59,1;70,6], mientras que los niños entre 5 y 9 años mostraron S5 superiores al 85%. La S5 de los linfomas fue del 92,3% [IC95%: 90,9;93,6] y la de las leucemias (81,0 [IC95%: 79,7;82,3]). También se observaron diferencias en la S5 entre subgrupos de NH siendo la más elevada en el LH (96,6% [IC95%: 95,0;98,2]) y la más baja en la LMA (65,5% [IC95%: 60,6;68,3]). La tendencia global de la S5 años fue de un incremento estadísticamente significativo con CPA de 0,7% [IC95%: 0,5;0,9] durante el período de estudio. Los mayores incrementos se observaron en los subgrupos de LMA con un CPA de 1,1% [95%CI: 0,3;1,9] y de LB con un CPA de 1,1% [95%CI: 0,4;1,8]. No se observó un incremento estadísticamente significativo en los LH con un CPA de 0,2% [IC95%CI: 0,0;1,2]. **Conclusiones:** Este estudio proporciona datos con la mayor cobertura poblacional pediátrica hecha hasta día de hoy en España de cómo la S5 de las NH pediátricas ha evolucionado a lo largo de los años. Los resultados muestran que durante 2000-2016 la S5 de determinados subgrupos de NH ha ido mejorando, siendo especialmente relevante en el caso de LMA al ser una patología de mal pronóstico.

SEHH - LEUCEMIAS

CO-058

ESTUDIO MULTICÉNTRICO DEL TRATAMIENTO EN VIDA REAL DE INOTUZUMAB COMO PUENTE A TERAPIA CELULAR EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA B RECAÍDA/REFRACTARIA

Aguirre Lora, A (1); González Campos, J (2); González Teomiro, A (1); Amigo, M (3); Barrios, D (4); Pacheco Reyes, A (1); Madrigal, M (5); Sole, M (6); Cestagalli, A (3); Montero, I (2); García Torres, E (1); Serrano López, J (1)

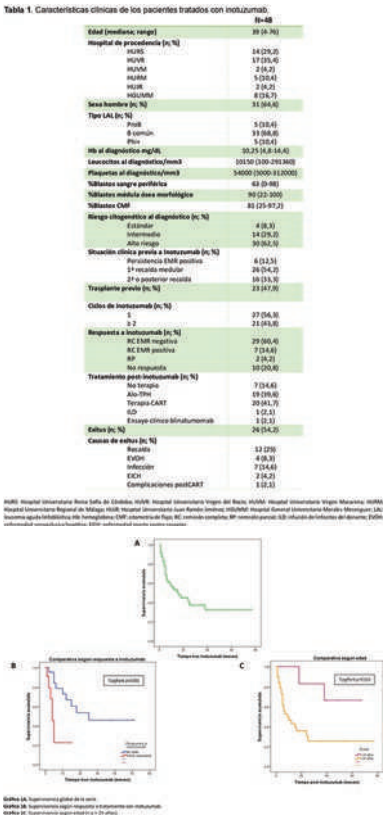
(1)Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba; (2)Hospital Virgen del Rocío Sevilla; (3) Hospital Morales Meseguer Murcia; (4)Hospital Carlos Haya Málaga; (5)Hospital Virgen Macarena Sevilla; (6)Hospital Juan Ramón Jiménez Huelva

Introducción: La leucemia aguda linfoblástica B (LAL-B) es una neoplasia hematológica con pronóstico muy pobre en situación de recaída o refractariedad (R/R). Las nuevas terapias basadas en inmunoterapia como Inotuzumab Ozogamicina (INO), ha mostrado mayor tasa de respuestas y de supervivencia global respecto a la quimioterapia convencional, pudiendo ser empleadas como terapia puente a trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos (Alo-TPH) o terapia CAR-T **Objetivo:** Analizar efectividad clínica (respuesta al tratamiento y supervivencia) y toxicidad en pacientes con LAL R/R que recibieron INO como puente a terapia celular entre dic2017 y mar2024 en 6 centros. Asimismo, analizar posibles factores predictores de respuesta y supervivencia. **Material:** Se han incluido de forma retrospectiva 48 pacientes con LAL-B R/R (5 LAL-B Phi+) con mediana de edad 39 años (4-76) y tratados en 1ª línea según los esquemas vigentes PETHEMA/SEHOP y el 47,9% con Alo-TPH previo. Veintisiete pacientes recibieron un solo ciclo de INO y el resto ≥2. Las características clínicas y biológicas de los pacientes se recogen en Tabla 1. **Resultados: Eficacia**. En cuanto a la respuesta clínica, 36 pacientes (75%) alcanzaron remisión completa (RC) tras INO, 29 de ellos con EMRneg; 2 respuesta parcial y 10 no respuesta. Los pacientes <25 años alcanzan mayor tasa de respuestas profundas (RC/EMRneg) respecto a pacientes más mayores (88,9 vs 51,3%; p=0.041), mientras que ni el grupo de riesgo, estudio genético-molecular, leucocitos, % blastos al diagnóstico, TPH previo ó situación leucemia al inicio de INO influyeron de forma significativa en la respuesta. **Toxicidad**. Todos los pacientes presentaron toxicidad hematológica (60% grado III-IV), 15 (31.3%) presentaron hepatotoxicidad (10,5% grado III-IV). Ningún paciente presentó datos de EVOH sin TPH. **Seguimiento.** La mediana de seguimiento fue de 48 meses (3-176) desde el inicio de la terapia de rescate con INO. En 41 pacientes (85,4%) se consolidó la respuesta con alguna modalidad de terapia celular (20 CAR-T, 19 Alo-TPH, 1 ILD y 1 BITE). La supervivencia global (SG) estimada mediante Kaplan-Meier fue de 32,7±8.4% (Gráfico 1A). Los pacientes que reciben INO en 1arecaída/persistencia EMR+ presentan mejor supervivencia que los pacientes en ≥2recaídas (40,5% vs 19,9%; p=0,021); y los pacientes que alcanzan RC/EMRneg tras INO consiguen SG significativamente mejor (46,5 vs 14,5%, p<0,001) (Gráfico 1B). Los pacientes <25 años presentan mayor SG (p=0,016) (Gráfico1C) y los que reciben ≥2 ciclos de INO aunque sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas. La

SG en el grupo de pacientes que reciben terapia celular (CART, ILD, BITE e ILD) es 41,8%±9,3. No se objetivaron diferencias entre los pacientes que reciben CART vs Alo-TPH Al final del periodo de seguimiento han fallecido 26 pacientes (54,2%), 12 por progresión, 4 por EVOH post-TPH (2 tras 2° aloTPH), 2 por EICH, 7 por infección y uno por toxicidad de terapia CART.

Conclusiones:

- El tratamiento de rescate con Inotuzumab en nuestra serie muestra alta tasa de remisiones completas con una toxicidad aceptable.
- Los pacientes jóvenes y con enfermedad menos avanzada presentan respuestas más profundas y mejor SG respecto a pacientes más mayores tras tratamiento con INO.
- La estrategia combinada de inmunoterapia y terapia celular subsiguiente se perfila en práctica clínica como una opción real de rescate con alta tasa de negativización de EMR y aceptable supervivencia en LAL-B R/R.



SEHH - LEUCEMIAS

CO-059

LA COMBINACIÓN DEL MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA Y LA SECUENCIACIÓN MASIVA MEJORA LA CLASIFICACIÓN GENÉTICA DE LA LAL-B PH- DEL ADULTO

Navas-acosta, J (1); Hernández-sánchez, A (2); González, T (1); González, S (1); Rodríguez, I (1); Ribera, J (3); Granada, I (3); Cisneros, A (3); Villaverde, (1); Santos, S (1); Morgades, M (3); Sánchez, R (4); Such, E (5); Barrena, S (6); Ciudad, J (6); Soriano, B (6); Orfao, A (7); Ribera, JM (3); Benito, R (1); Hernández-rivas, JM (8)

(1)IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca. 2Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.; (2)IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca. Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.; (3)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC), Badalona.; (4)Hospital Doce de Octubre, Madrid.; (5)Hospital Universitari i Politecnic La Fe, Valencia.; (6)Servicio de Citometría, NUCLEUS, Universidad de Salamanca, Salamanca.; (7)Servicio de Citometría, NUCLEUS, Universidad de Salamanca, Salamanca. Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca y CIBERONC; (8)IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca. 2Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. Departamento de Medicina, Un

Introducción: La leucemia aguda linfoblástica B (LAL-B) del adulto se caracteriza por su gran heterogeneidad genética, por lo que es preciso combinar varias técnicas citogenéticas y moleculares para identificar los subgrupos genéticos de la LAL-B. El mapeo óptico del genoma (OGM) ha demostrado ser una técnica útil en diversas neoplasias hematológicas, ofreciendo nuevas perspectivas para la optimización del diagnóstico genético en la LAL-B. **Objetivo:** Combinar las técnicas de OGM y NGS para mejorar la clasificación diagnóstica de la LAL-B Philadelphia negativa (Ph-) del adulto. **Material:** Se analizaron 49 pacientes adultos con diagnóstico de LAL-B Ph- incluidos en el protocolo PETHEMA-LAL-19 mediante OGM y un panel personalizado de NGS. Todos los enfermos fueron evaluados además, mediante cariotipo, FISH, "arrays" de SNPs y citometría de flujo (CMF). **Resultados:** OGM detectó un total de 327 alteraciones estructurales con una alta concordancia con los resultados de las técnicas de referencia: 94% para las variantes estructurales, 97% para las variaciones en el número de copias y 100% de las aneuploidías. Mediante el empleo de cariotipo y tres sondas de FISH, el 84% de los pacientes se clasificaron como "B-other". Al integrar el resto de las técnicas del protocolo PETHEMA-LAL-19, incluyendo 12 sondas de FISH, se redujo la proporción de pacientes sin clasificar al 47%. Cabe destacar que la aplicación de la OGM y la NGS permitió confirmar las alteraciones previamente identificadas y detectar nuevas variantes definitorias de subgrupos genéticos, de manera que sólo el 33% de los enfermos se clasificaron como "B-other" (Figura 1). La OGM resultó especialmente útil en la identificación del subgrupo Ph-like (16/49, 33%), que se asoció con una tendencia a una mayor tasa de EMR positiva tras la inducción (73% vs. 46%, p=0.091). Por otro lado, la NGS permitió detectar subgrupos definidos por mutaciones puntuales, como PAX5 P80R (2/49, 4%) y otras mutaciones en PAX5 (2/49, 4%). La integración de OGM y NGS permitió identificar patrones genéticos característicos de cada subtipo de LAL-B. Así, las mutaciones en JAK2 se objetivaron únicamente en pacientes con Ph-like y reordenamientos del gen CRLF2. Por otra parte, se observó una alta prevalencia de mutaciones en la vía de RAS en pacientes B-other respecto al resto de la serie (63% vs. 27%, p=0.018). **Conclusiones:** La combinación de OGM y NGS ayuda a optimizar la clasificación genética de la LAL-B Ph- del adulto, permitiendo identificar subgrupos clínicamente relevantes. Además, permite simplificar el número de estudios/técnicas necesarias para caracterizar correctamente a los pacientes con LAL-B.

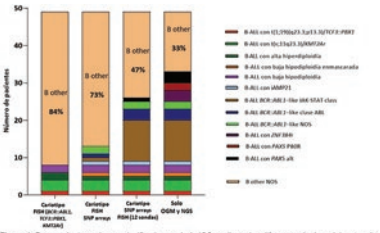


Figura 1. Porcentaje de pacientes clasificados según la ICC mediante las diferentes técnicas del protocolo PETHEMA-LAL-2019

SEHH - LEUCEMIAS

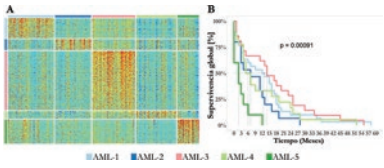
CO-060

EL ANÁLISIS TRANSCRIPCIONAL DE LA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA PERMITE LA IDENTIFICACIÓN DE SUBGRUPOS DE PACIENTES SENSIBLES A TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS

Olaverri-mendizabal, D (1); San José-enériz, E (2); Valcárcel, LV (3); Barrena, N (1); Garate, L (2); Miranda, E (2); Puchades-carrasco, L (4); Alfonso-pierola, A (5); Planes, FJ (1); Agirre, X (2); Prósper, F (2)

(1)TECNUN, Universidad de Navarra, San Sebastián, España; (2)Hemato-Oncology Program, Center for Applied Medical Research (CIMA), Universidad de Navarra, IDISNA, Pamplona, España Cancer Centre Clínica Universidad de Navarra (CCUN), Pamplona, Navarra, España Centro de Investigación Biomédica en Red Cáncer (CIBE; (3)TECNUN, Universidad de Navarra, San Sebastián, España Hemato-Oncology Program, Center for Applied Medical Research (CIMA), Universidad de Navarra, IDISNA, Pamplona, España; (4) Drug Discovery Unit, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España; (5) Departmento de Hematología y Terapia Celular, Clínica Universidad de Navarra, Universidad de Navarra, IdISNA, Pamplona, España

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) se caracteriza por una acumulación aberrante de progenitores hematopoyéticos inmaduros. Su alta heterogeneidad genético-molecular complica su tratamiento. **Objetivo:** El objetivo de nuestro trabajo fue analizar el transcriptoma de los pacientes con LMA con el fin de identificar nuevos subgrupos y su relación con la respuesta terapéutica y posibles vulnerabilidades. **Material:** Hemos analizado el RNA-seq de 191 pacientes de LMA al diagnóstico de la cohorte PETHEMA-FLUGAZA, aplicando el algoritmo NMF (non-negative matrix factorization). **Resultados:** Identificamos 5 grupos transcriptómicos únicos (Fig 1A), validados en 3 cohortes independientes. Estos 5 grupos no mostraron asociación con la clasificación de la OMS, categorías FAB ni con mutaciones genéticas comunes en LMA. Sin embargo cada grupo presentaba marcadores que reflejaban distintas etapas de la diferenciación hematopoyética, con un incremento progresivo desde AML-1 hasta AML-5. Sorprendentemente, el grupo AML-3 y AML-5 mostraron la mejor y peor tasa de supervivencia (14 vs 3 meses), respectivamente, tras el tratamiento con AZA (Fig 1B). Esto se confirmó en el análisis de los datos de tratamiento *ex vivo* de la cohorte AML-Helsinki. El estudio del transcriptoma de AML-3 identificó la sobreexpresión de *PHGDH* y *PSAT1*, claves en la ruta de síntesis de la serina y nucleótidos. La inhibición de estos genes mediante CRISPR-CAS9 revirtió la sensibilidad a AZA de líneas celulares del grupo AML-3. En contra, la adición de alfa-cetoglutarato, un intermediario de dicha ruta, sensibilizó a las líneas celulares resistentes a AZA del grupo AML-5. Estos resultados demuestran la dependencia de estos dos genes y de la ruta en la respuesta a AZA. Por último, mediante el análisis de los datos del tratamiento *ex vivo* de 515 fármacos realizado en la cohorte AML-Helsinki, se identificaron tratamientos potenciales específicos para cada grupo: Romidepsin, Citarabina, Venetoclax y Dasatinib para los grupos AML-1, 2, 4 y 5, respectivamente, o la combinación de ellos con Venetoclax. **Conclusiones:** Nuestro estudio proporciona evidencia de una heterogeneidad transcriptómica significativa en la LMA. Los 5 grupos identificados muestran diferencias en la diferenciación hematopoyética y la respuesta a la terapia. Entre ellos, AML-3 mostró una sensibilidad significativamente mayor a AZA, explicada por la dependencia de la ruta de síntesis de la serina y nucleótidos. También hallamos posibles tratamientos eficaces para los demás grupos mediante la combinación de fármacos con Venetoclax, pudiendo mejorar así la calidad de vida de los pacientes de LMA.



SEHH - LEUCEMIAS

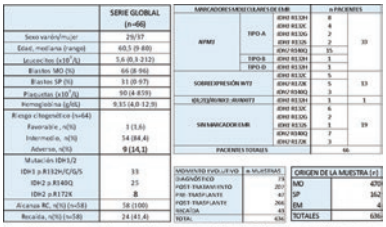
CO-061

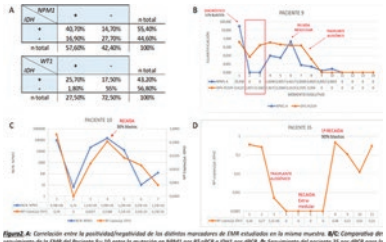
EVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL MEDIANTE PCR DIGITAL DE LAS MUTACIONES EN IDH1 E IDH2 EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA

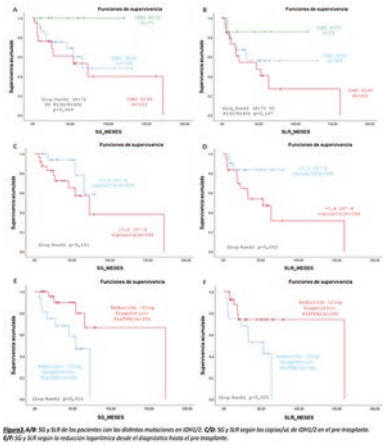
De La Torre-loizaga, I (1); Jiménez, C (1); De Ramón, C (1); Balanzategui, A (2); Hernández, M (2); Vidaña, N (1); García, M (1); Medina, A (1); Maldonado, R (2); Antón, A (2); Lucas, S (2); Sánchez, A (2); Sánchez, M (2); Marcos, M (2); Iglesias, S (2); Bastos, M (1); Pérez, P (1); Niño, J (1); Becerro, D (1); Alonso-sarasquete, M (1); Alcoceba, M (1); García-sanz, R (1); Chillón-santos, M (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL. Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca, España; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL. Salamanca, España

Introducción: Las mutaciones en *IDH1* e *IDH2* se detectan en el 15% de los pacientes con Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA), son dianas terapéuticas y se han propuesto como posibles marcadores de enfermedad mínima residual (EMR), aunque no existen datos concluyentes. **Objetivo:** Determinar la utilidad de la cuantificación de las mutaciones en *IDH1* e *IDH2* mediante PCR digital (dPCR) como marcadores de EMR e indicadores precoces de recaída. **Material:** Se analizaron 636 muestras de ADN de 66 pacientes con LMA *IDH1* o *IDH2* mutado mediante dPCR (Bio-Rad) en distintos momentos evolutivos (diagnóstico, post-tratamineto, pre y post-trasplante, pre-recaída y recaída si la hubiera). Los resultados de dPCR se expresaron en copias/µL y se compararon con los resultados de RT-qPCR de marcadores estándar (*NPM1*, reordenamientos y *WT1*) en 47 de los 66 pacientes, el resto carecía de marcador (Fig1). En el análisis de supervivencia Kaplan-Meier se incluyeron 58 pacientes uniformemente tratados que alcanzaron respuesta completa (RC) y se evaluó la supervivencia global (SG) y libre de recaída (SLR). **Resultados:** El límite de detección fue de 10^{-3} para todos los ensayos. La concordancia entre *NPM1* por RT-qPCR e *IDH* por dPCR fue del 68,4%, con un 16,9% de muestras positivas solo para *NPM1* por la mayor sensibilidad de RT-qPCR (10^{-4}). El 14% de muestras positivas para *IDH* pero negativas para *NPM1* podría ser debido a la existencia de subclones. La concordancia entre sobreexpresión de *WT1* e *IDH* fue del 81%. La evolución de los niveles de *IDH1*/2 respecto al resto de marcadores fue paralela y se correlacionó con el estado de la enfermedad en la mayoría de los pacientes (Fig2); solo en 2 casos (3%) persistió un nivel alto de mutación en RC, probablemente presente en células stem pre-leucémicas. Se analizaron muestras previas a la recaída de 21 de los 24 pacientes que recayeron y fueron positivas en 16 (tasa de predicción: 76,2%) que recayeron 47 días después (8-358). En el análisis de supervivencia, la presencia de la mutación *IDH2* R172 al diagnóstico se asoció con mayor SG (p=0,069) y SLR (p=0,1). Los pacientes con menos de $7{,}4*10^{-4}$ copias/µL en el pretrasplante mostraron mayor SG (p=0,15) y SLR (p=0,05) y aquellos con una reducción de >2logs desde el diagnóstico al pretrasplante presentaron mayor SG (p=0,014) y SLR (p=0,055) (Fig3). **Conclusiones:** La PCR digital es una técnica sensible para detectar EMR y muy útil para las variaciones de un solo nucleótido. Las mutaciones en *IDH1* e *IDH2* son marcadores fiables de EMR y buenos predictores de recaída, especialmente útiles en pacientes sin otros marcadores. La reducción de copias de *IDH* antes del trasplante es un factor pronóstico importante y puede ayudar en la toma de decisiones terapéuticas.







SEHH - LEUCEMIAS

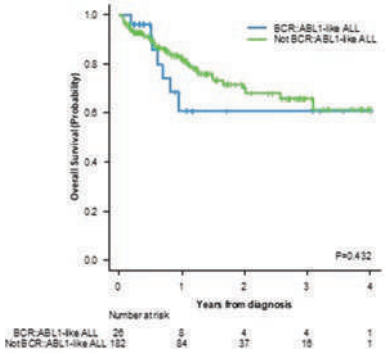
CO-062

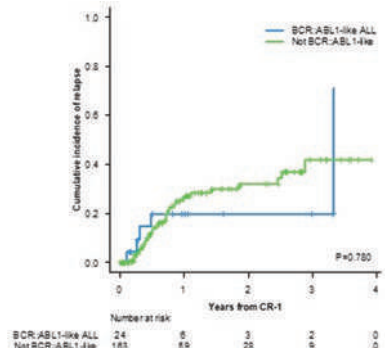
EFECTO DE LA INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA PH-LIKE INCLUIDOS EN EL PROTOCOLO PETHEMA LAL-2019

Ribera, J (1); Morgades, M (2); Granada, I (3); Barrena, S (4); Soriano, B (4); Hernández-sánchez, A (5); Navas-acosta, J (5); Sánchez, R (6); Such, E (7); Torrent, A (2); Barba, P (8); Maluquer, C (9); Gil, C (10); Botella, C (10); García-cadenas, I (11); Genescà, E (1); González-gil, C (1); Hernández-rivas, JM (5); Orfao, A (4); Ribera, JM (3)

(1)Institut de recerca contra la leucèmia Josep Carreras (IJC); (2)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol; (3)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de recerca contra la leucèmia Josep Carreras (IJC); (4)Servicio de Citometría NUCLEUS, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), CIBERONC, Universidad de Salamanca; (5)Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca, Hospital de Salamanca; (6)Hospital 12 de Octubre; (7)Hospital Universitari i Politècnic La Fe; (8)Hospital Vall d›Hebrón; (9)ICO-Hospital Duran i Reynals; (10)Hospital de Alicante; (11)Hospital de Sant Pau

Introducción: La leucemia aguda linfoblástica de línea B (LAL-B) Ph-like/BCR: ABL1-like es un subtipo de leucemia de mal pronóstico que se caracteriza por tener un perfil de expresión génica similar al de la LAL con cromosoma Philadelphia (Ph) pese a no presentar dicho reordenamiento. Algunos trabajos sugieren que la intensificación de la terapia podría mejorar el pronóstico de estos pacientes. **Objetivo:** Analizar el pronóstico de los pacientes Ph-like en el protocolo LAL-19. **Material:** Se han analizado 290 pacientes adultos (18-60 años) de LAL-B sin cromosoma Phtratados con el protocolo PETHEMA LAL-19 mediante cariotipo+FISH/PCR de manera local y con citometría de flujo de nueva generación (diagnóstico+seguimiento de enfermedad residualmedible [ERM]), un panel de DNA de NGS (Illumina), SNP arrays 750K (Thermo Fisher), un panel de RNAseq (Ion Torrent) y un panel de 8 sondas de FISH (Genycell) de manera centralizada. **Resultados:** Se identificaron 37/290 (13%) pacientes con genotipo Ph-like, siendo 29/37 (78%) del subtipo JAK-class y 8/37 (22%) del subtipo ABL-class. Dentro del subtipo JAK-class, el reordenamiento del gen *CRLF2* fue el más recurrente (22/29 pacientes), mientras que la traslocación *NUP214:ABL1* fue la más detectada en el subtipo ABL-class (3/8). El 86% (31/36) de los pacientes presentaron deleción de *IKZF1* (21/36 *IKZF1*plus) y el 50% tenía mutaciones en genes de la vía JAK-STAT como *JAK2* (13/33) o *CRLF2* (3/33). Con una mediana de seguimiento de 1 [0.1-4] años, los pacientes Ph-like mostraron una tendencia a la refractariedad tras la 1ª inducción (Ph-like remisión completa [RC] 18/26 [69%] vs. LAL-B no Ph-like RC 153/182 [84%], p=0.095) y un mal aclaramiento de la ERM (Ph-like ERM>0.01% 13/18 [72%] vs. no Ph-like ERM>0.01% 55/153 [36%], p=0.003). El 87% (27/31) de los pacientes Ph-like fueron candidatos a trasplante alogénico (aloTPH) debido a ERM>0.01%(16/27), genética de alto riesgo (*IKZF1+CDKN2A/B* DEL 3/27) o ambos factores (8/27). Sin embargo, no se observaron diferencias en la supervivencia global (SG a 2a Ph-like 61% [34%-80%] vs. no Ph-like 70% [60%-78%], p=0.432)(Figura 1) ni en la incidencia de recaída (IAR 2a Ph-like 20% [6%-40%] vs.no Ph-like 32% [23%-42%], p=0.780) (Figura 2). Las causas de muerte de los pacientes Ph-like estuvieron relacionadas con infecciones o con la toxicidad del tratamiento en la mayoría de casos (6/7). **Conclusiones:** Pese a la reducida mediana de seguimiento, la intensificación del tratamiento podría ayudar a revertir el mal pronóstico de la LAL Ph-like. Sin embargo, este procedimiento puede aumentar la tasa de mortalidad debida al propio tratamiento.





SEHH - LEUCEMIAS

CO-063

DESAFÍOS EN LA BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES DIFERENCIALES ENTRE RECAÍDA Y REFRACTARIEDAD MEDIANTE ESTUDIOS TRANSCRIPTÓMICOS

álvarez Sánchez-redondo, N (1); Colmenares, R (1); Morales Fernández, ML (1); García Vicente, R (1); Rapado, I (1); Sánchez Pérez, R (1); Carreño, G (1); Martínez-lópez, J (2); Linares, M (3); Rosa, JM (1); Ayala, R (2)

(1)1. Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos Malignos H120-CNIO, CIBERONC,; (2)1. Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos Malignos H120-CNIO, CIBERONC, 2. Departamento de Medicina, Universidad Complutense de Madr; (3)3. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad Complutense de Madrid.

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica agresiva con una gran heterogeneidad genética no sólo a nivel genético sino también transcripcional y funcional como hemos descrito recientemente (Morales ML, Leukemia 2023). La secuenciación de ARN (RNAseq) se ha convertido en una herramienta esencial para dilucidar los mecanismos subyacentes a la leucemia. Nuestro estudio emplea RNAseq para identificar biomarcadores potenciales y nuevas dianas terapéuticas. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es identificar diferencias de expresión entre el momento del diagnóstico y la situación de fallo al tratamiento (recaída o refractariedad, R/R), además de buscar diferencias entre recaída y refractariedad al tratamiento. **Material:** Se seleccionaron retrospectivamente todos los pacientes diagnosticados de LMA no M3 en nuestro hospital desde 1999 a 2019 tratados con citarabina. Se escogieron 25 pacientes con disponibilidad de muestras pareadas de ARN de médula ósea completa al diagnóstico y tras la evaluación de la respuesta al tratamiento (11 recaídas, 7 refractariedad y 8 respuesta parcial). Las librerías se generaron con el kit KAPA RNA HyperPrep para las plataformas de Illumina. Para los análisis se usó Salmon v1.10.2 y la librería Deseq2 de R para el análisis de expresión diferencial. Como controles se utilizaron datos de expresión de CD34 de 8 donantes sanos obtenidos del repositorio SRA. **Resultados:** Tras un primer análisis, se observó una agrupación en las muestras de refractariedad, atendiendo a la notable infraexpresión para 166 transcritos (Figura 1). Aquellos genes que mostraron una infraexpresión superior a 10 veces con respecto al diagnóstico fueron RBM25, DUSP6, *PAX5, CCDC59, NACPD3, NLRP1, RABGAP1L, ZBED1, RBL2, RIPOR2, LILRA1, RAB11FIP5, EIF4A2, ZFYVE26, KCNQ5, RUFY1, BTBD3, LTC4S, ADAM15* y *PLEKHA8*. El mayor cambio de expresión a favor de la recaída con respecto al diagnóstico se localizó en los siguientes genes: *CHD9, BTBD3, EPB41, P4HB* y *SGK3*. Aquellos genes que mostraron cambios a favor de la refractariedad: *P4HB, SPOCK2, KLRD1, NLRP1* y *EPB41*. Los genes que marcaron diferencias a favor de la recaída frente a la refractariedad: *CHD9, NLRP1* y *P4HB*. Siendo *SPOCK2, SIK3, KLPD1 y PAX5* los que mostraron mayor cambio en la refractariedad con respecto a la recaída (Figura 2). En la figura 3 mostramos el heatmap con los genes seleccionados. **Conclusiones:** Los pacientes con LMA R/R parecen mostrar una infraexpresión significativa similar en genes implicados en funciones de unión, actividad catalítica, regulatoria y transcripcional en comparación al diagnóstico. Sin embargo, al comparar los pacientes R/R, los mecanismos subyacentes a cada

respuesta son ciertamente diferentes, detectándose diferencias en vías de actividad estructural. Estos estudios de expresión ayudarán a entender mejor los mecanismos de resistencia y a identificar nuevas vías de abordaje terapéutico.

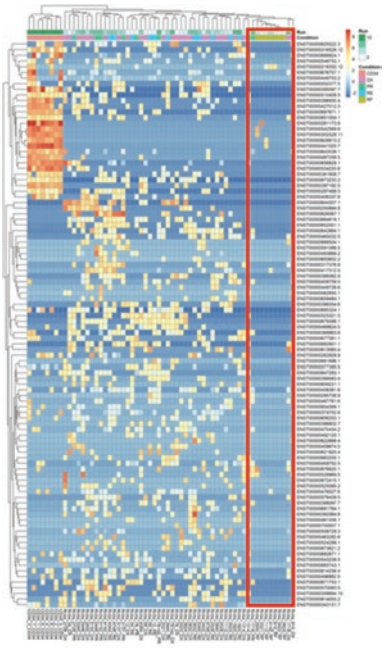


Figura 1. Heatmap que representa 166 transcritos estudiados en un primer análisis. DX: Diagnóstico, RE: Recaída, RF: Refractariedad, PR: Respuesta Parcial.

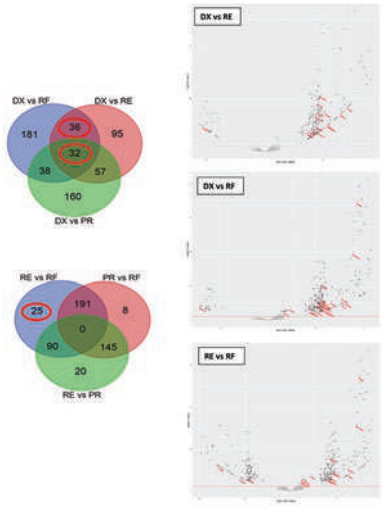


Figura 2. Diagramas de Venn y vulcanos plots donde se representan los genes que muestran diferencias de expresión entre el momento del diagnóstico y recaída o refractariedad. DX: Diagnóstico, RE: Recaída, RF:

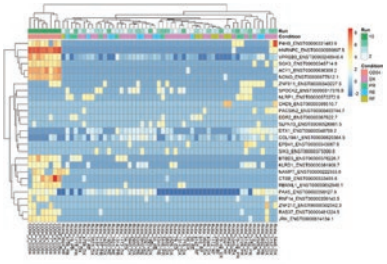


Figura 3. Heatmap con los genes seleccionados. DX: Diagnóstico, RE: Recaída, RF: Refractariedad, PR: Respuesta Parcial.

SEHH - LEUCEMIAS

CO-064

PERFIL MUTACIONAL DE LA LAL-B PH- DEL ADULTO INCLUIDA EN EL PROTOCOLO PETHEMA LAL-2019 E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS

Hernández Sánchez, A (1); Santos, S (2); Navas Acosta, J (2); Miguel, C (2); Cabrero Tejero, C (2); Chaves Padilla, J (3); Ribera, J (4); Granada, I (4); Morgades, M (4); Villaverde, (2); González, T (2); Sánchez, R (5); Such, E (6); Barrena, S (7); Ciudad, J (7); Soriano, B (7); Orfao, A (8); Ribera, JM (9); Benito, R (2); Hernández Rivas, JM (10)

(1)Hospital Universitario de Salamanca; IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca; (2)IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca; (3)Hospital Universitario de Salamanca; (4)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC), Badalona.; (5)Hospital Doce de Octubre, Madrid; (6)Hospital Universitari i Politecnic La Fe; (7)Servicio de Citometría, NUCLEUS, Universidad de Salamanca, Salamanca; (8)Servicio de Citometría, NUCLEUS, Universidad de Salamanca, Salamanca; Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca; CIBERONC.; (9)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC); (10)Hospital Universitario de Salamanca; IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca; Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca

Introducción: La leucemia aguda linfoblástica B Philadelphia negativa (LAL-B Ph-) del adulto se caracteriza por su gran heterogeneidad clínica y biológica, por lo que es preciso combinar varias técnicas citogenéticas y moleculares para caracterizar correctamente la enfermedad. La reciente actualización de la clasificación de la ICC incluye un subtipo definido por la presencia de la mutación puntual *PAX5* P80R, mientras que esta entidad todavía no está reconocida en la clasificación de la OMS. **Objetivo:** Analizar el perfil mutacional de la LAL-B Ph- del adulto y su correlación con diferentes subgrupos genéticos y enfermedad mínima residual (EMR). **Material:** Se analizaron 307 pacientes adultos (18-60 años) con diagnóstico de LAL-B Ph- incluidos en el protocolo PETHEMA LAL-2019 mediante un panel personalizado de NGS de 170 genes. Los pacientes también fueron evaluados mediante cariotipo y FISH/PCR a nivel local, y mediante citometría de flujo (CMF), SNP arrays y un panel extendido de FISH de manera centralizada. La EMR se evaluó tras finalizar el tratamiento de inducción-1, considerando como EMR negativa <0,01% en muestra de médula ósea. **Resultados:** Se identificó al menos una mutación genética en el 64% de los pacientes y el 38% presentó mutación en la vía de RAS. Los genes más frecuentemente mutados fueron *NRAS* (18,2%), *KRAS* (14,3%), *TP53* (12,1%), *PAX5* (10,8%; *PAX5* P80R en el 5,2%), *FLT3* (6,5%), *JAK2* (6,2%) y *PTPN11* (5,5%) (Figura 1). Las mutaciones en *TP53* fueron predominantes en el subtipo de LAL-B con baja hipodiploidía (73% vs 7,4% en el resto de la serie; p<0,001), mientras que las mutaciones en *JAK2* fueron prácticamente exclusivas del subtipo Ph-like (40% vs 0,7% en el resto de pacientes; p<0,001) y las mutaciones en la vía de RAS fueron más frecuentes en el subtipo con *PAX5* P80R (87% vs 34% en el resto de la serie; p<0,001). La mutación *PAX5* P80R se asoció con una mayor tasa de EMR negativa (93% vs 50%; p=0,001), que fue similar a la de los pacientes con alta hiperdiploidía (85%). Por el contrario, se observó una tendencia a una menor tasa de EMR negativa en aquellos que presentaron mutación en *JAK2* (30% vs 54%; p=0,05). **Conclusiones:** La incorporación de la NGS en la caracterización de la LAL-B del adulto aporta información con implicaciones en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad. Los pacientes con mutación *PAX5* P80R presentan una alta tasa de EMR negativa, lo que podría justificar la distinción de este subtipo de LAL-B. Sin embargo, es preciso un mayor seguimiento dentro del protocolo LAL-19 para evaluar su pronóstico a largo plazo.

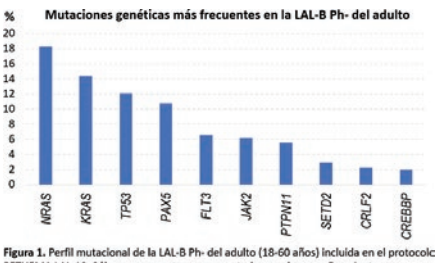


Figura 1. Perfil mutacional de la LAL-B Ph- del adulto (18-60 años) incluida en el protocolo PETHEMA LAL-19. Sólo se representan genes mutados en al menos 5 pacientes.

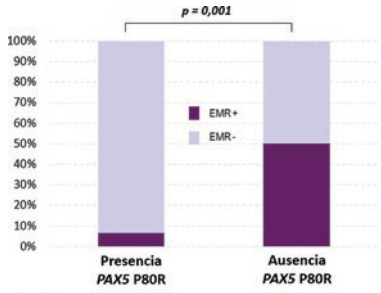


Figura 2. Tasa en enfermedad mínima residual (EMR) tras finalizar tratamiento de inducción-1 según protocolo PETHEMA LAL-19. Se considera EMR negativa <0,01% en muestra de médula ósea.

SEHH - LEUCEMIAS

CO-065

UTILIDAD DEL MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA EN LA CLASIFICACIÓN CITOGENÉTICA DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DEL ADULTO

Avetisyan, G (1); López-benet, C (1); Gil, JV (1); Llop, M (2); Díaz-gonzález, (1); García-ruiz, C (1); Torres-hernández, N (1); Bataller-alfonso, A (3); Trejos-carvajal, DM (4); Espinosa-arnandis, C (4); Botella-prieto, C (5); Sánchez-yudego, Y (5); Algarra -algarra, L (6); Valero-núñez, M (7); Soldado, F (1); Villamón, E (8); Liquori, A (1); Barragán, E (2); De La Rubia, J (3); Cervera, J (9); Such, E (3)

(1)Grupo de Investigación en Hematología y Hemoterapia, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; (2)Unidad de Biología Molecular, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; (3)Unidad de Diagnóstico Hematológico, Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; (4)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón; (5) Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante; (6)Servicio de Hematología, Hospital General de Albacete, Albacete; (7)Servicio de Hematología, Hospital Arnau de Villanova, Valencia; (8)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario-INCLIVA, Valencia; (9)Unidad de Genética, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Introducción: El mapeo óptico del genoma (OGM) es una técnica de análisis genómico que supera las limitaciones de la citogenética convencional y permite la identificación de alteraciones cromosómicas a lo largo del genoma. Es eficaz en la detección de alteraciones estructurales, variaciones del número de copias y pérdidas neutras de heterocigosidad (cnLOH) en un único ensayo, por lo que se plantea como una potente alternativa al flujo de trabajo tradicional. **Objetivo:** En este estudio se evalúa la utilidad del mapeo óptico del genoma en la clasificación citogenética de la leucemia linfoblástica aguda del adulto. **Material:** Se estudiaron muestras de médula ósea o sangre periférica de 55 pacientes adultos diagnosticados con LLA (n=43, LLA-B, n=8 LLA-T, n=3 LLA-T/Mieloide, n=1 LLA-T/B) por OGM siguiendo las indicaciones del fabricante (Bionano Genomics). Los resultados se compararon con los obtenidos por cariotipo y/o FISH y el subtipo de LLA se clasificó siguiendo las clasificaciones ICC y WHO-HAEM5. **Resultados:** El OGM detectó las alteraciones encontradas mediante citogenética convencional y mostró alteraciones adicionales clínicamente relevantes en el 62% de los pacientes. El cariotipo fue normal en el 33% de los pacientes, alterado en un 53% y no valorable en un 14% de los pacientes.

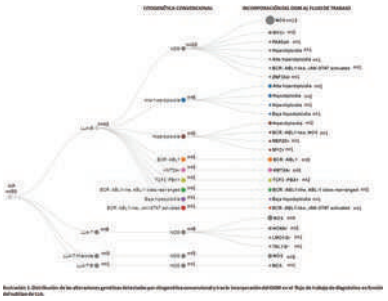
LLA-B:

- En 3 pacientes hiperdiploides se detectaron reordenamientos de *MYC* (n=1), *MEF2D* (n=1) y *FLT3-PAN3* (n=1) que permitieron su clasificación en los subtipos *MYC*r, *MEF2D*r y *BCR: ABL1*-like NOS, respectivamente.
- En 2 pacientes con LLA-B NOS se detectó hiperdiploidía (n=1) y alta hiperdiploidía (n=1).
- En 5 pacientes con LLA-B NOS se detectaron reordenamientos de *MYC* (n=2), *ZNF384* (n=1), *ZCCHC7:PAX5* (n=1) e *IGH: CRLF2* (n=1), que permitieron su clasificación en los subtipos *MYC*r, *ZNF384*r, *PAX5*alt y *BCR: ABL1*-like con activación de JAK-STAT, respectivamente.
- En 13 pacientes con LLA-B NOS se detectaron deleciones de *IKZF1* (n=2), *CDKN2A*/B (n=7), *ETV6* (n=1), *PAX5* (n=4), *BTG1* (n=2), *RB1* (n=2) y *JAK2* (n=1).

LLA-T, LLA-T/Mieloide y LLA-T:

- En 4 pacientes con LLA-T NOS se detectaron reordenamientos de *TAL1/2* (n=1), *HOXA* (n=2) y *LMO1/2* (n=1) que permitieron su clasificación en las entidades provisionales *TAL1/2*r, *HOXA*r y *LMO1/2*r, respectivamente.
- En 8 pacientes con LLA NOS (n=4, LLA-T; n=3, LLA-T/Mieloide; n=1, LLA-T/B) se detectaron deleciones de *IKZF1* (n=2), *CDKN2A/B* (n=2), *ETV6* (n=1), *RB1* (n=1), *JAK2* (n=1), *NF1* (n=1), *NOTCH1* (n=1), *FOX3* (n=1).

Conclusiones: El OGM se mostró eficiente en la detección de alteraciones genéticas en el 100% de los pacientes estudiados. Además, permitió reclasificar un 34% de los pacientes con LLA, el 79% de ellos a entidades de pronóstico desfavorable de acuerdo a la ICC y WHO-HAEM5. Por ello, se plantea como una alternativa a la citogenética convencional.



SEHH - LEUCEMIAS

CO-066

LA EXPRESIÓN ALELO-ESPECÍFICA SE REVELA COMO UN NUEVO MECANISMO ONCOGÉNICO ASOCIADO CON LA PROGRESIÓN DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE ALTO RIESGO

Zheng, J (1); Bewicke-copley, F (1); Vermeulen, C (2); Demeulemeester, J (3); Molly, G (4); Szilvia, K (5); Janet, M (6); Marianne, G (7); Rocio, NS (8); Mireia, A (8); Pilar, L (9); John, G (1); Csaba, B (5); Jeroen, DR (2); Jude, F (4); Ana, R (10)

(1)Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute (London, United Kingdom); (2) University Medical Center Utrecht/Oncode Institute (The Netherlands); (3)VIB - KU Leuven Center for Cancer Biology (KU Leuven, Belgium); (4)Centre for Genomics and Computational Biology, Barts Cancer Institute (London, United Kingdom); (5)HCEMM-SU Molecular Oncohematology Research Group, 1st Department of Pathology and Experimental Cancer Research, Semmelweis University Budapest (Budapest, Hungary); (6)Queen Mary University of London (London, United Kingdom); (7)Barts Health NHS Trust (London, United Kingdom); (8)Laboratorio de Hematología Experimental, Instituto de Investigación Sanitaria-FJD (Madrid, España); (9)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (FJD), (Madrid, España); (10)Laboratorio de Hematología Experimental, Instituto de Investigación Sanitaria-FJD (Madrid, España)/Centre for Haemato-Oncology, Barts Cancer Institute (London, United Kingdom)

Introducción: Un desequilibrio en la expresión génica de los diferentes alelos de un gen (expresión alelo-específica o ASE) es un fenómeno intrigante y dinámico, que parece tener un papel importante en la tumorigénesis. Poco se sabe sobre los mecanismos que originan la ASE, aparte del impacto de las alteraciones del número de copias o el *imprinting*. La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia clonal y agresiva de células madre hematopoyéticas, con una baja carga mutacional en comparación con otros cánceres, donde el impacto de ASE puede constituir un nuevo mecanismo oncogénico. **Objetivo:** Nuestro objetivo, por tanto, fue estudiar el panorama de ASE en una cohorte de pacientes con LMA de alto riesgo y arrojar luz sobre los mecanismos que desencadenan este fenómeno, así como su dinámica temporal. **Material:** Secuenciación de ARN (RNA-seq) y del genoma completo (WGS) en muestras emparejadas germinal y tumoral de 33 pacientes con LMA. RNA-seq de 18 muestras secuenciales correspondientes a diferentes puntos seguimiento (remisión, recaída y muestras refractarias). Secuenciación Oxford Nanopore enriquecida con Cas9 analizada con Guppy v6.3. para determinar la metilación específica de alelo (ASM). **Resultados:** En la cohorte de diagnóstico, identificamos 4.802 genes codificadores de proteínas que exhibían ASE en al menos una muestra, con una mediana de 169 genes por muestra (rango 119-468). De ellos, 283 genes mostraron ASE en ≥ 20 % de los pacientes. Estos genes incluían genes de *imprinting* conocidos, pero también factores leucémicos como *GATA2* (en el 64% de los pacientes), *KMT2A* (20%), los genes homeobox *PBX2* (41%), *PBX3* (20%), *HOXA6* (20%) y el cluster *HOXB* (*HOXB2* (31%), *HOXB3* (27%), *HOXB5* (40%), *HOXB6* (30%)); y los genes de diferenciación mieloide

CDKN2A (40%), *PDGFRB* (25%) y *PRTN3* (57%). El acceso a muestras adicionales de remisión, recaída o refractarias nos permitió rastrear el patrón dinámico de la ASE en alguno de estos genes y observamos que la ASE observada al diagnósticose perdió en las muestras de remisión correspondientes, pero se detectó de nuevo en la recaída y se mantuvo en las muestras refractarias. La secuenciación Oxford Nanopore enriquecida con Cas9 nos permitió detectar diferencias alelo-específicas en la metilación de los promotores de genes que correlacionaban perfectamente con la dinámica de la ASE observada. **Conclusiones:** ASE no es un fenómeno aleatorio, sino que genes clave en el desarrollo de la LMA demuestran ASE recurrente asociada con la progresión de la enfermedad. Esta expresión diferencial de los alelos de un gen está, al menos parcialmente, impulsado por cambios específicos de alelo en la metilación de las regiones reguladoras.

SEHH - LEUCEMIAS

CO-067

INCIDENCIA, ESPECTRO MUTACIONAL E IMPACTO PRONOSTICO DE LAS MUTACIONES EN CEBPA-BZIP EN PACIENTES AFECTOS DE LAM TRATADOS CON ESQUEMAS SEMI-INTENSIVOS

Prados De La Torre, E (1); Serrano, J (1); Martinez-cuadrón, D (2); Torres, L (2); Sargas, C (3); Ayala, R (4); Bilbao-sieyro, C (5); Chillón, MC (6); Larráyoz, MJ (7); Soria, E (8); Pacheco, A (1); Bergua, JM (9); Bernal, T (10); Gil, C (11); Tormo, M (12); Algarra, L (13); Alonso-domínguez, JM (14); Rodriguez-arboli, E (8); Martínez-sanchez, P (4); Oliva, A (15); Colorado-araujo, AM (16); Rodríguez-medina, C (17); Vives, S (18); Hermosín, L (19); Martínez-lópez, J (4); García-sanz, R (6); Pérez-simón, JA (8); Calasanz, MJ (7); Gómez-casares, MT (17); Barragán, E (2); Sánchez-garcía, J (1); Montesinos, P (2)

(1)IMIBIC-UCO-Hospital Universitario Reina Sofía; (2)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (3)Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; (4)Hospital Universitario 12 de Octubre-CNIO; (5)Hospital Universitario de Gran Canaria; (6)Hospital Universitario de Salamanca-USAL-CSIC; (7)CIMA LAB-Universidad de Navarra-IdiSNA; (8)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (9)Hospital Universitario San Pedro de Alcántara; (10)Hospital Universitario Central de Asturias; (11)Hospital General Universitario de Alicante; (12)Hospital Clínico Universitario de Valencia-INCLIVA; (13)Hospital Universitario General de Albacete; (14)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (15)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria; (16)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (17)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; (18)Hospital Universitario Germans Trias i Pujol - ICO; (19)Hospital General Jerez de la Frontera

Introducción: El pronóstico de los pacientes con LMA se define por la presencia de anomalías genéticas específicas y las mutaciones en CEBPA se han clasificado clásicamente como de pronóstico favorable. Recientemente, se ha propuesto una definición más estrecha de la mutación en el marco de bZIP CEBPA como categoría de pronóstico favorable por parte de la ELN2022 restringida a pacientes tratados de forma intensiva. **Objetivo:** Analizar la incidencia, co-mutaciones e impacto pronóstico de las mutaciones en gen CEBPA en una serie de 504 pacientes afectos de LAM tratados con modalidades no-intensivas (Tto-No-Int) incluidos en el registro nacional PETHEMA. **Material:** Un total de 2434 pacientes (≥ 18 años) diagnosticados de LAM desde octubre de 2017 fueron incluidos en el estudio mutacional en PLATAFO-LMA PETHEMA. Entre estos, 504 pacientes recibieron tto-No-Int que incluyen: agentes hipometilantes (decitabina o azacitidina a dosis estándar ± venetoclax), FLUGA (fludarabina y Ara-C), FLAG-IDA-LITE (Fludarabina, Ara-c e Idarrubicina) o ARA-C a dosis bajas. Todos los laboratorios de referencia realizaron el análisis de un total de al menos 32 genes: *ASXL1, BCOR, BRAF, CALR, CBL, CEBPA, CSF3R, DNMT3A, ETV6, EZH2, FLT3, GATA2, HRAS, IDH1, IDH2, JAK2, KIT, KRAS, MPL, NPM1, NRAS, PTPN11, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SRSF2, STAG2, TET2, TP53, U2AF1, WT1* y *ZRSR2* en plataformas Ion Torrent o Illumina. Todos los análisis se realizaron con el software R (https://www.R-project.org/), versión 4.1.2. **Resultados:** Un total de 40 pacientes de 504 (7.9%) afectos de LAM con Tto-No-Int, presentaron mutaciones en gen *CEBPA* (*CEBPAmut)* (19 de dominio bZIP de las cuales, 11 eran bZIP-in frame, y 21 en otros). Los pacientes sin mutación en *CEBPA*(*CEBPAwt*)eran mayoritariamente > de 60 años (99.1% vs 90.6% pacientes con *CEBPA-bZIP-Inf*. *P* =0.044). Los pacientes *CEBPAwt* presentaron cariotipo desfavorable 33.1% mientras que todos los pacientes con *CEBPA*-bZIP-inf presentaron cariotipo normal. Los genes frecuentemente mutados en los 40 pacientes *CEBPAmut* fueron: *SRSF2* (52.5%), *TET2* (47.5%) y *ASXL1* (35%). En heat-map mutacional comparando el espectro mutacional con los pacientes *CEBAPmut* que recibieron tratamiento intensivo, observamos un mayor cluster de genes-relacionados con displasia en los con Tto-No-Int (Figura 1). Realizamos un modelo de Bradley-Terry para inferir el tiempo de aparición de las comutaciones, encontrando que las mutaciones en los genes relacionados con displasia, en reguladores epigeneticos, en *IDH1* y *TP53* son mas tempranos que las mutaciones tardías en genes de señalización (*NRAS*, *KRAS* y *FLT3)* (Figura 2). Los pacientes con LMA tratados con Tto-No-Int, mostraron una supervivencia a 3 años del 12.5 % (IC 95 %, 2-78.2), del 23.7 % (IC 95 %, 10.1-55.7) y del 6.5 % (IC 95 %, 4.2-10.18), para *CEBPA-bZIP-inf*, CEBPA other mut y *CEBPAwt,* respectivamente, sin ninguna significación estadística (Figura 3). Similares supervivencias se observaron agrupando todas mutaciones dominio bZIP. **Conclusiones:** En nuestra serie un 8% de pacientes afectos de LAM que reciben Tto-No-Int, presentan mutaciones en gen *CEBPA*. Estos pacientes presentan cariotipo normal y frecuente presencia de mutaciones en genes relacionados con displasia y reguladores epigenéticos que ocurren de forma temprana en la leucemogénesis. La supervivencia de los pacientes *CEBPAmut* no muestra diferencias estadísticamente significativas con los pacientes *CEBPwt.*

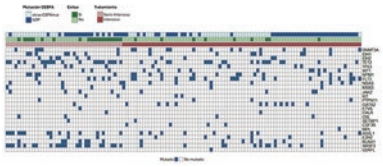


Figura 1.

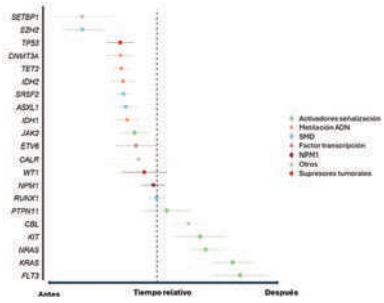


Figura 2.

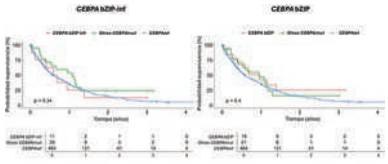


Figura 3.

SEHH - LEUCEMIAS

CO-068

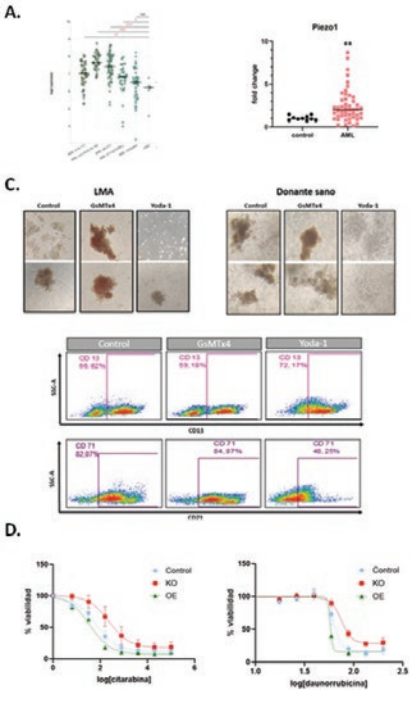
MECANORRECEPCIÓN EN LEUCEMIA: EL POTENCIAL DE PIEZO1 COMO DIANA TERAPEUTICA PARA LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Blanco Carlón, P (1); Velasco Estévez, M (1); Navarro Aguadero, M (1); Otero Sobrino, (1); Fernández Martínez, A (2); Aguilar Garrido, P (1); Sánchez Pérez, R (2); Giménez, A (2); Moreno, L (2); Martínez López, J (2); Gallardo, M (1)

(1)CNIO; (2)Hospital 12 Octubre

Introducción: En la última década, la importancia de las propiedades mecánicas de los tejidos se ha hecho evidente y ha abierto un nuevo campo de investigación en biología. Las células son capaces de sentir estas señales mecánicas mediante mecanorreceptores, entre los que encontramos PIEZO1. Mutaciones en PIEZO1 dan lugar a enfermedades como la Xerocitosis hereditaria., Además, se ha demostrado que la activación de Piezo1 retrasa la diferenciación de progenitores eritroides. Sin embargo, su rol en hematopoyesis y su expresión y posible función en tumores hematológicos es un aspecto que aún no se ha investigado. **Objetivo:** Determinar el rol del mecanorreceptor

PIEZO1 en el inicio y desarrollo de LMA. **Material:** Se analizó la expresión de PIEZO1 en LMA según distintas bases de datos y corroboramos estos datos a partir de cDNA de muestras de pacientes de LMA y donantes sanos del Hospital 12 de Octubre. Así mismo, se recogieron células mononucleadas en viabilidad de pacientes similares y se cultivaron en metilcelulosa, para analizar el fenotipo de la formación de colonias, corroborándolo con un panel de inmunofenotipaje. También se modificó la línea celular humana HL60 mediante CRISPR-Cas9 para noquear el gen PIEZO1, y mediante CRIPSR-Cas9/SAM para causar una sobreexpresión del mismo. Tras su validación a nivel proteico, se estudió la proliferación según la expresión de PIEZO1 y su respuesta a tratamientos de LMA (citarabina, daunorrubicina), así como la respuesta a un cotratamiento de estos fármacos junto al activador de PIEZO1, Yoda1. **Resultados:** Al analizar la expresión de Piezo1 en LMA, se observa un aumento de Piezo1 en LMA respecto a control, con mayor incremento en la LMA inv(16), cromosoma donde se encuentra el gen de Piezo1. Estos resultados se corroboraron con los datos de qPCR obtenidos con muestras de pacientes de LMA y sanos del Hospital 12 de octubre de Madrid. Tras cultivar las células mononucleadas extraídas de pacientes de LMA en metilcelulosa, se observó que el inhibidor de PIEZO1 GsMTx4 provocaba un aumento en el número de células, así como en el número total de colonias, y que estas estaban desplazadas hacia la formación de colonias eritroides. Sin embargo, Yoda-1 produjo el efecto fenotípico contrario, y las pocas colonias que se observaron era de línea blanca. Estos efectos no fueron tan marcados en las células de pacientes sanos. Por último, se realizó inmunofenotipaje por citometría de flujo de estas muestras. Finalmente, observamos que la sobreexpresión de PIEZO1 en las células HL60 disminuía la IC50 de la citarabina y la daunorrubicina, mientras que el noqueo de PIEZO1 tuvo el efecto contrario, sugiriendo que es un efecto específico de PIEZO1. Por último, el cotratamiento de laquimioterapia con el activador de PIEZO1, Yoda1, podría tener un efecto terapéutico, resaltando su potencial como diana terapéutica. **Conclusiones:** La activación de Piezo1 aumenta marcadores stem, y que podría ser un mecanismo por el que las células madre dirigen su diferenciación. Además, Piezo1 se sobreexpresa en LMA y su bloqueo resulta en una mayor diferenciación hacia la línea eritroide mientras que la activación produce el efecto contrario. Interesantemente, se observó que estos efectos son mucho más reducidos en las células de pacientes sanos, por lo que Piezo1 podría tener una ventana terapéutica para el tratamiento de LMA. Esto unido con los cambios observados en la respuesta a citarabina y daunorrubicina, hacen de PIEZO1 una potencial futura diana terapéutica para la LMA.



SEHH - LEUCEMIAS

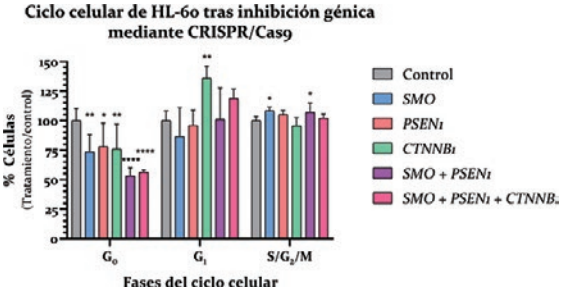
CO-069

INHIBICIÓN GÉNICA DE LAS RUTAS DE HEDGEHOG, NOTCH Y WNT/?-CATENINA PARA LA DISMINUCIÓN DE LA FASE QUIESCENTE DEL CICLO CELULAR

Láinez González, D (1); Hidalgo León, M (1); Dessy Rodríguez, M (2); Quintana-bustamante, (2); Segovia Sanz, JC (2); Ruiz Sánchez, C (3); Cortón Pérez, M (3); Barrueco Gutiérrez, R (1); Londoño Londoño, E (1); Serrano López, J (1); Alonso Domínguez, JM (1)

(1)Hematología Experimental, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD, UAM), Madrid 28040, España.; (2)División de Tecnología Celular, Unidad de Innovación Biomédica. Centro de Investigaciones Energéticas Medioambientales y Tecnológicas y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIEMAT/CIBERER), Madrid 28040, España; Grupo de Te; (3)Departamento de Genética, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD, UAM), Madrid 28040, España.

Introducción: Uno de los principales desafíos en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda es la recaída de la enfermedad tras la administración de quimioterapia convencional, que afecta principalmente a las células proliferativas. Una posible explicación de este fenómeno es la presencia de células madre leucémicas en un estado reversible de quiescencia, lo cual les confiere resistencia a la quimioterapia. Se ha observado que la activación de las vías Hedgehog, Notch y Wnt/ß-catenina favorece el mantenimiento de esta quiescencia, por lo que su inhibición podría inducir la entrada de estas células en el ciclo celular. **Objetivo:** En este trabajo se estudiaron las repercusiones de la inhibición génica de los genes *SMO*, *PSEN1* (sub-unidad de la γ-secretasa) y *CTNNB1* correspondientes a las vías de Hedgehog, Notch y Wnt. **Material:** Se realizó el *knock-out* en la línea celular HL-60 de los genes *SMO*, *PSEN1* y *CTNNB1* mediante la tecnología CRISPR/Cas9. Para lo cual se diseñaron tres guías de ARN (sgRNA) por cada uno de los genes, las cuales se transfectaron mediante nucleofección como complejo de ribonucleoproteína, formado por cada uno de los sgRNAs conjugado con la nucleasa HiFi Cas9. El porcentaje de *knock-out* de cada gen en las células editadas se analizó mediante secuenciación Sanger y de lecturas largas (OxfordNanopore). Como ensayo funcional se estudió el ciclo celular mediante citometría de flujo empleando anti-KI67 y 7AAD. Los resultados se analizaron empleando el test de ANOVA de una vía con la corrección de Bonferroni. **Resultados:** La secuenciación mediante nanoporos demostró que el porcentaje de células editadas fue de un 80,70% en el gen *SMO*, un 41,11% en el gen *PSEN1* y un 58,22% en el gen *CTNNB1*. En cambio, cuando se intentó hacer un *knock-out* de las rutas de Hedgehog y Notch simultáneamente se obtuvo una edición del 73,24% de *SMO* y del 21,28% de *PSEN1*. Finalmente, con la inhibición simultánea de las tres rutas se obtuvo un 36,83%, 25,69% y 36,02% de inhibición en *SMO*, *PSEN1* y *CTNNB1*, respectivamente. Todas las inhibiciones de las rutas resultaron en una disminución de la fase quiescente entre el 46,93% y el 21,83%, obteniendo los mejores resultados cuando Hedgehog y Notch se inhibieron de forma simultánea. Como consecuencia, se observó un aumento significativo en las fases proliferativas S, G_2 y M del ciclo celular. **Conclusiones:** La inhibición de las vías de señalización Hedgehog, Notch y Wnt reduce la quiescencia celular. No obstante, la combinación de la inhibición de Hedgehog y Notch produce una mayor disminución de la fase G_0 del ciclo celular en comparación con el control.



SEHH - LEUCEMIAS

CO-070

EL ESTUDIO DEL MICROAMBIENTE TUMORAL A PARTIR DE RNA-SEQ IDENTIFICA SUBGRUPOS CON IMPACTO PRONÓSTICO EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACIONES EN GENES RELACIONADOS CON LA MIELODISPLASIA

Cortés Bullich, A (1); Guijarro, F (2); Jimenez Vicente, C (2); Bataller Torralba, A (3); Martínez Roca, A (2); Triguero, A (2); López Guerra, M (2); Oñate, G (4); Castaño, S (2); Pich Roselló, O (5); Esteve Reyner, J (2)

(1)Hospital Clínic Barcelona; (2)Hospital Clínic de Barcelona; (3)MD Anderson Cancer Center; (4)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (5)The Francis Crick Institute

Introducción: La leucemia mieloide aguda con mutaciones en genes relacionados con la mielodisplasia (LMA-MRGM) se define por la presencia de mutaciones en un grupo seleccionado de genes implicados en la modificación de la cromatina, el *spliceosoma* o que actúan como factores de transcripción. Son pacientes de riesgo adverso según la ELN2022. No se ha establecido la implicación de las distintas mutaciones genéticas en la patogénesis de la enfermedad o su valor pronóstico. La tecnología de RNA-Seq permite estudiar perfiles de expresión génica de diferentes subtipos tumorales. **Material:** Se analizaron retrospectivamente a 51 pacientes con LMA-MRGM diagnosticados entre los años 1999-2021 dentro del grupo cooperativo CETLAM y tratados con terapia intensiva. Se utilizó el panel de *NGS Oncomine Myeloid GX Assay® panel de ThermoFisher Inc.* para la detección de mutaciones recurrentes y se obtuvo *bulk RNA-Seq* para el estudio de expresión génica en médula ósea. Mediante la herramienta bioinformática xCell, basada en métodos de deconvolución, se analizaron patrones de enriquecimiento celular a nivel medular. Finalmente se incluyeron en el análisis a 40 pacientes. Aquellos con señal débil mediante la herramienta xCell fueron excluidos. En el análisis de supervivencia se incluyeron únicamente los pacientes que recibieron un trasplante de progenitores hematopoyéticos (aloTPH). **Resultados:** Las principales características se resumen en la tabla 1. Se analizaron 40 pacientes, de los cuales 19 (47.5%) eran mujeres. Se identificaron tres subgrupos de pacientes en función del microambiente tumoral (figura 1). 15 (37.5%) pacientes correspondían al grupo A, enriquecido en monocitos y granulocitos; 12 (30%) del grupo C, enriquecido en linfocitos y 13 (32.5%) del clúster B, sin ningún elemento enriquecido en particular. No hubo diferencias significativas entre grupos respecto a sexo o edad al diagnóstico. Los pacientes del clúster C tenían más linfocitos medulares al diagnóstico (7%, 8%, 17%, p=0.04), mientras que los del clúster A tenían más granulocitos también de forma significativa (29%, 11%, 7%, p = 0.006). Las mutaciones en genes implicados en la modificación de la cromatina (*ASXL1, BCOR, EZH2, STAG2*) fueron en global las más prevalentes: 9(60%), 9 (69.2%) y 10 (83.3%). Ningún paciente del grupo C tenía mutaciones en genes de *splicing* (0%, p= 0.02). Todos los pacientes recibieron quimioterapia intensiva y las respuestas completas tras la primera inducción, así como la tasa de aloTPH fueron del 66.6%, 84,6% y 90.0% y 73.3%, 66.6% y 72.2%. La mediana de supervivencia global y libre de progresión para los tres grupos fue *no alcanzada (NA)* y 49.6m, 14.3m y 9.3m y NA en ambas, siendo superiores en el grupo C de forma estadísticamente significativa (p=0.006, p =0.01) (figura 2). **Conclusiones:** Los estudios de enriquecimiento celular mediante *bulk RNA-Seq* permiten identificar tres subgrupos en los pacientes con LMA-MRGM. El grupo A con predominio de monocitos-granulocitos, el grupo C enriquecido en linfocitos y el grupo B sin elementos distintivos del microambiente. Los hallazgos se confirman por los recuentos manuales de linfocitos, monocitos y granulocitos medulares al diagnóstico. No se observan mutaciones de *splicing* en el grupo C, asociándose a mejor SG y SLP cuando se tratan con esquemas de alta intensidad y consolidación posterior con aloTPH. Se requiere validación de estos resultados con una cohorte independiente.

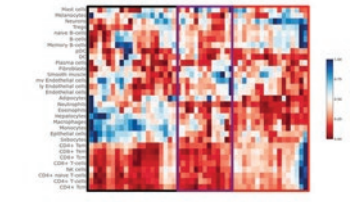


Figura 1: Análisis de enriquecimiento de tipo celular mediante herramientas de deconvolución a partir de datos de bulk RNA-Seq. Se identifican tres grupos diferenciados: grupo A (rico en monocitos-granulocitos), grupo C (enriquecido en linfocitos T y B) y grupo B (sin un enriquecimiento específico).

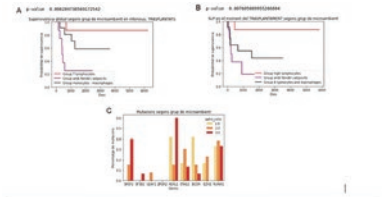


Figura 2: Supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) de los pacientes con SMD/LMA-MRGM tratados con esquemas intensivos y trasplantados en función del microambiente (rojo: rico en linfocitos, negro: rico en monocitos-granulocitos, lila: no enriquecido. Diferencias estadísticamente significativas para el grupo C tanto en SG como SLP. (C): los pacientes del grupo C (amarillo) no tienen mutaciones de splicing

	Grupo A (rico en monocitos granulocitos) 15 (37.5)	Grupo B 13 (32.5)	Grupo C (rico en linfocitos) 12 (30)	p-valor
Edad	55 (41-66)	50 (25-69)	58 (24-67)	0.47
Sexo (mujer), n (%)	7 (46.6)	7 (53.8)	5 (41.6)	0.82
Leucocitos (SP) ($x10^9$/L)	4.36 (0.73-95)	2.8 (0.46-131.76)	2.52 (0.96-57.8)	0.18
Blastos (SP) (%)	13 (0-78)	46.5 (0-100)	0 (0-78)	**0.02**
Serie eritroide (MO) (%)	20 (0-39)	6 (0-61)	30 (7-41)	0.06
Blastos (MO) (%)	41.5 (17-91)	79 (17-96)	32 (10-77)	**0.002**
Monocitos (MO) (%)	2 (0-13)	1 (0-2)	1 (0-3)	**0.005**
Linfocitos (MO) (%)	7 (2-21)	8 (0-18)	17 (3-34)	**0.04**
Granulocitos (MO, %)	29 (6-61)	11 (0-34)	7 (2-57)	**0.006**
Perfil mutacional				
Splicing, n (%) (SRSF2, SF3B1, U2AF1, ZRSR2)	7 (46.6)	3 (23)	0 (0)	**0.02**
Modificadores cromatina (ASXL1, ETAB2, BCOR, EZH2)	9 (60)	9 (69.2)	10 (83.3)	0.42
Factores transcripción n (%) (RUNX1)	5 (33.3)	5 (38.4)	4 (33.3)	0.95
Tratamiento				
CETLAN-03	1	2	5	0.17
CETLAN-12	12	10	5	
Otros	2	1	2	
Baja intensidad				
Respuesta n, (%)				
Respuesta completa	10 (66.6)	11 (84.6)	10 (90.9)	0.13
Respuesta parcial	0 (0)	0	1 (9.09)	
Refractarias	5 (33.3)	2 (15.4)	0 (0)	
AloTPH n, (%)	11 (73.3)	8 (66.6)	8 (72.2)	0.65
Resultados				
Supervivencia global en aloTPH, mediana (meses), 95% IC	NR (7.6-41.4)	14.3 (5.1-18.5)	NR	**0.006**
Supervivencia libre de progresión desde aloTPH mediana (meses), 95% IC	49.6 (0.3-49.7)	9.3 (1.5-29.4)	NR	**0.01**

Tabla 1: Características de los pacientes en función del grupo de microambiente.

SEHH - LEUCEMIAS

CO-071

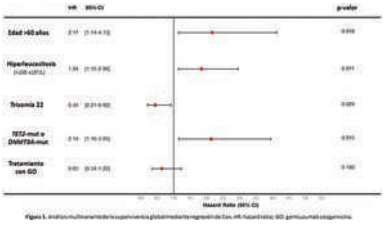
PERFIL MUTACIONAL DE LA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA DEL ADULTO CON INV(16)(P13.1Q22)/CBFB: MYH11 E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS – ANÁLISIS DE LA BASE DE DATOS HARMONY

Martín Vergara, N (1); Hernández Sánchez, A (1); Fidalgo, H (2); Thomas, I (3); Thiede, C (4); Haferlach, T (5); Versluis, J (6); Lehmann, S (7); Martínez López, J (8); Villaverde Ramiro, (2); Abáigar Alvarado, M (9); Döhner, K (10); Bullinger, L (11); Sanz, G (12); Hernández Rivas, J (13)

(1)Hospital Universitario de Salamanca, España; Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; (2)Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; (3)Centre for Trials Research, Cardiff University; (4)University of Technics Dresden Medical Dept.,Dresden, Germany; (5)MLL Munich Leukemia Laboratory, Munich, Germany; (6)Erasmus University Medical Center Cancer Institute, Rotterdam, The Netherlands; (7)Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden; (8) Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense, CNIO, Madrid, España; (9) Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; Centro de Investigación del Cáncer (USAL-CIC), Salamanca, España; (10)University Hospital of Ulm, Ulm, Germany; (11)Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; (12)Hospital Universitario y Politécnico e Instituto de Investigación Sanitaria La Fe/CIBERONC, Instituto de Salud Carlos III, Valencia, España; (13)Universidad de Salamanca, IBSAL, Centro de Investigación del Cáncer, IBMCCCSIC, Salamanca, España

Introducción: La inv(16)(p13.1q22) y t(16;16)(p13.1;q22) son alteraciones citogenéticas observadas en aproximadamente el 5% de los adultos con leucemia mieloblástica aguda (LMA) y definen un subtipo de la enfermedad asociado a altas tasas de respuesta al tratamiento y pronóstico favorable. Sin embargo, hasta el 40% de los pacientes puede desarrollar una recaída, por lo que resulta fundamental identificar factores de riesgo que modifiquen el pronóstico en este subtipo de LMA. **Objetivo:** Evaluar el impacto de las anomalías citogenéticas concomitantes y las mutaciones genéticas en el pronóstico de pacientes adultos con LMA e inv(16). **Material:** De la base de datos de LMA de HARMONY, con más de 11,000 pacientes en el momento del análisis, se seleccionaron 381

pacientes con inv(16)(p13.1q22) o t(16;16)(p13.1;q22), con edad entre 16 y 70 años y que recibieron tratamiento con quimioterapia intensiva +/- gemtuzumab ozogamicina (GO). Se realizó panel de secuenciación masiva (NGS) en 309 pacientes (81%). **Resultados:** La mediana de edad fue de 44 años. El 29,7% recibió tratamiento con GO además de la quimioterapia estándar y el 91,6% alcanzó respuesta completa (RC) tras la inducción. Sin embargo, el 44% presentó recaída, con una mediana de 10 meses desde la RC hasta la recaída. El 36,5% recibió trasplante alogénico (10,6% en primera respuesta completa). La supervivencia global (SG) a los 5 años fue del 75%, con una mediana de seguimiento de 6,5 años. La anomalía citogenética concomitante más frecuente fue la trisomía del cromosoma 22 (15,2%), que se asoció a una menor incidencia acumulada de recaída (CIR, 34% vs 55% a los 5 años; p=0,033) y una tendencia a una mayor SG (83% vs 72% a los 5 años; p=0,052). Otras alteraciones citogenéticas concomitantes fueron +8 (12,6%) y del(7q) (5,2%). Se detectó al menos mutación genética en alguno de los genes analizados en el 96,8% de los pacientes. Los genes más frecuentemente mutados fueron *NRAS* (45,6%), *KIT* (25%), *FLT3* (21%), *KRAS* (12,6%), *WT1* (6,6%), *TET2* (4,9%) y *DNMT3A* (3,6%). El análisis multivariante de la SG mediante la regresión de Cox identificó las siguientes variables con impacto pronóstico independiente: edad >60 años (HR 2,17; p=0,018), hiperleucocitosis >100 x10^9/L (HR 1,84; p=0,011), trisomía del cromosoma 22 (HR 0,44; p=0,029) y presencia de mutaciones en *TET2* o *DNMT3A* (HR 2,14; p=0,015) (Figura 1). **Conclusiones:** Este estudio representa la mayor cohorte de LMA con inv(16) y NGS reportada hasta la fecha. Los factores pronósticos que condicionan una menor supervivencia son la edad > 60 años, la hiperleucocitosis y la presencia de mutaciones en *TET2* o *DNMT3A*, mientras que la trisomía 22 se asocia con pronóstico favorable.



SEHH - LEUCEMIAS

CO-072

PERFIL TRANSCRIPCIONAL DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON CAMBIOS RELACIONADOS CON LA MIELODISPLASIA: IDENTIFICACIÓN DE POTENCIALES DIANAS TERAPÉUTICAS

García-olloqui, P (1); Berastegui, N (2); Ainciburu, M (3); Rodríguez Res, C (4); Serrano, G (4); Diaz-mazkiaran, A (2); Recalde Elso, I (5); Huerga, S (6); Alfonso-pierola, A (7); Vilas, A (2); San Martin, P (5); Aguirre Ruiz, P (5); Acha, P (8); Montoro, J (8); Ardaiz Labairu, MA (9); Quispe, I (9); Redondo Izal, A (9); Díez-campelo, M (10); Valcarcel, D (11); Prosper, F (1); Hernaez, M (12); Ezponda, T (2)

(1)Hematology and Cell Therapy Service, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC.; (2)Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spain. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC.; (3)Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spain; (4)Computational Biology Program CIMA-Universidad de Navarra, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain; (5)Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spain.; (6)Hematology and Cell Therapy Service, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain; (7)Hematology and Cell Therapy Service, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC; (8)Service of Hematology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO); (9)Hematology service, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España; (10)Department of Hematology, Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL, Salamanca. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC.; (11)Service of Hematology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO); (12)Computational Biology Program CIMA-Universidad de Navarra, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain. 4Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC.

Introducción: La leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con la mielodisplasia (LMA-CRM) representa el 48% de los casos de LMA en adultos, destacando por una mayor resistencia a tratamiento y un peor pronóstico. Hasta el momento, los estudios moleculares realizados no logran explicar su diferente comportamiento clínico. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es estudiar la LMA-CRM a nivel de célula única con el fin de caracterizar alteraciones que contribuyen de forma específica a este subtipo de LMA. **Material:** Se aislaron mediante FACS blastos de 7 pacientes con LMA-CRM y 4 con LMA no-CRM a diagnóstico, y se llevó a cabo single-cell RNA-seq (Chromium, 10x Genomics). Los datos se analizaron mediante el algoritmo de SEACells para construir metacélulas, agrupaciones de células que representan estados celulares distintos con alta granularidad, permitiendo aumentar la profundidad de información obtenida para cada gen. Tras agrupar y anotar las metacélulas (Seurat) se realizaron análisis de expresión diferencial (Dreamlet), enriquecimiento funcional (GSEA), vías de señalización (NetActivity) y vías de regulación génica (SimiC) comparando ambos subtipos de enfermedad. **Resultados:** Detectamos 1.912 metacélulas que representaban 11 tipos de progenitores hematopoyéticos, (desde HSC-like, hasta la rama mieloide o eritroide) (Fig. 1). A pesar de la heterogeneidad entre pacientes, no se detectó ningún clúster específico de paciente ni subgrupo de LMA. Los resultados mostraron como las células procedentes de LMA-CRM presentan un perfil transcripcional y una biología diferente en comparación con los de LMA no CRM. Específicamente, las células de LMA-CRM presentaban un aumento de la señalización inflamatoria, con una mayor respuesta a citoquinas, y a señales de adhesión y proliferación. Actualmente, se están determinando regulones y vías específicas que podrían controlar los perfiles identificados en estas células. Con el fin de determinar aquellas alteraciones funcionalmente relevantes, los genes con mayor expresión/actividad en LMA-CRM se compararon con los resultados de un *screening* de CRISPR que identificaba genes promotores de la proliferación o disruptores de la diferenciación mieloide. Finalmente, llevamos a cabo estudios funcionales para determinar si la restauración de algunos de estos genes podría representar una buena estrategia terapéutica para estos pacientes. **Conclusiones:** Las células de pacientes con LMA-CRM presentan perfiles transcripcionales específicos que podrían explicar el peor pronóstico de estos pacientes. Se han identificado genes candidatos con posible relevancia funcional para las células de LMA-CRM, pudiendo representar potenciales dianas terapéuticas.

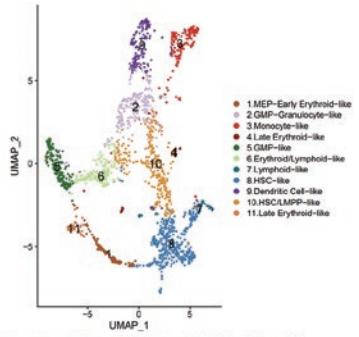


Figure 1. Transcriptional profiling of cells from AML-MRC and AML no-MRC. UMAP plot with cells colored by cellular subpopulation.

SEHH - LEUCEMIAS

CO-073

DUPLICACIONES EN TÁNDEM DEL GEN UBTF EN LMA DE ADULTO: RESULTADOS DEL GRUPO CETLAM

Castellet, H (1); Ramil, G (1); Carricondo, M (2); Garrido, A (2); Oñate, G (2); Artigas, A (2); Pratcorona, M (2); Salamero, O (3); Cortés, A (4); Vives, S (5); Tormo, M (6); Mascaró, M (7); Gallardo, D (8); Tutusaus, JM (9); Garcia, A (10); Sierra, J (2); Esteve, J (11); Nomdedéu, J (2)

(1)Institut de Recerca de l›Hospital de Sant Pau; (2)Hospital de la Santa Creu i SantPau; (3) Hospital Universitari Vall d›Hebron; (4)Hospital Clinic deBarcelona; (5)Hospital Germans Trias i Pujol; (6)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (7)Hospital Universitari Son Llàtzer; (8) Institut Catala D›Oncologia, Girona; (9)Hospital UniversitariMútua de Terrassa; (10)Hospital Universitari Arnau de Vilanova; (11)Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: Se han descrito duplicaciones en tándem en el gen *UBTF (UBTF*-TD*)* como una lesión recurrente en leucemia mieloide aguda (LMA)

asociada a displasia y mal pronóstico, especialmente en pacientes jóvenes. **Objetivo:** En este estudio buscamos caracterizar las *UBTF*-TDs en nuestra cohorte de LMA en adultos. **Material:** Se estudiaron 456 pacientes (mediana de edad 54 años; rango 18-70) diagnosticados deLMA de novo e incluidos en el protocolo AML-12 del grupo CETLAM. De la serie, 403 pacientes corresponden a todos los incluidos en el periodo 2012-2017, mientras que los 53 restantes fueron seleccionados si presentaban *WT1*^{MUT} durante los años 2017-2020, dada la fuerte asociación de esta lesión con *UBTF*-TD. El análisis molecular de *UBTF*-TD se realizó en ADN de médula ósea o sangre periférica infiltrada. El exón 13 del gen fue analizado por electroforesis capilar y en caso de mutación, se confirmó por método de Sanger. Adicionalmente, en 9 casos de *UBTF*-TD con RNA disponible se estudió por RT-qPCR la expresión génica de *HOXA9* y *MEIS1,* así como el número de copias de *WT1*. En un caso, se estudiaron los niveles de *WT1* en diferentes puntos para seguir la enfermedad mínima residual (EMR). **Resultados:** La lesión *UBTF*-TD se encontró en 13 pacientes, las características de los cuales se detallan en la Tabla 1. En el 80% de los casos *UBTF*^{MUT} se observaron cambios displásicos y el 85% presentó citogenética intermedia (Tablas 1 y 2). Además, leucemias con *UBTF*^{MUT} mostraron una marcada sobrexpresión de *HOXA9* en comparación con otros subtipos de LMA y similares a LMAs con *NPM1*^{MUT} (Figura 1). Por otro lado, la expresión de *MEIS1* no difirió significativamente entre grupos. Asimismo, el número de copias de *WT1*/*ABL* x10^4 al diagnóstico en *UBTF*-TD era muy alto (rango 2190-59705). En una leucemia con *UBTF*^{MUT}, los niveles de *WT1* en diferentes puntos del seguimiento de la enfermedad permanecieron altos y se normalizaron tras el trasplante de progenitores. **Conclusiones:** En la serie de adultos con LMA de novo del grupo CETLAM, las *UBTF*-TD se encuentran en el 1.8% de los casos, aunque es mucho más frecuente en pacientes jóvenes (8.9%; <40 años). Además, es mutualmente excluyente con otras lesiones genéticas típicas (*NPM1*, *CEBPA*, CBF-r). La presencia de *UBTF*-TD está fuertemente asociada a displasia citomorfológica y co-ocurrencia de *FLT3*-ITD y *WT1*^{MUT}. La regulación positiva de *HOXA9* podría ser un evento leucemogénico en LMA con *UBTF*-TD como se describe en LMAs *NPM1*^{MUT} y con reordenamientos de *KMT2A*. Estos datos apoyarían el empleo de inhibidores de menina en este grupo de pacientes. La cuantificación de ARNm de *WT1* podría ser un buen marcador para estudiar la ERM en este tipo de leucemias.

	UBTF-TD (n=13)	*UBTF*-wt (n=443)	p valor
Edad (años): mediana (rango)	36 (17-63)	55 (18-60)	<0.001
Sexo femenino; n (%)	8 (53.3)	209 (47.5)	NS
Blastos MO [%]: mediana (rango)	38 (28-59)	64 (13-100)	0.017
CBF-r; n (%)	0	41 (9.3)	<0.001
***NPM1*-mut;** n (%)	0	146 (32.3)	<0.001
***FLT3*-ITD;** n (%)	5 (38.5)	91 (20.7)	NS
***CEBPA*-bi;** n (%)	0	9 (2)	<0.001
Citogenética			<0.001
Favorable; n (%)	0	41 (10.5)	
Intermedia; n (%)	11 (84.6)	265 (67.6)	
Adversa; n (%)	2 (15.4)	86 (21.9)	

Tabla 1. Características clínicas y biológicas de nuestra cohorte. Datos de citogenética en pacientes *UBTF*-wt incompletos por material no valorable o ausencia de información. MO: médula ósea; CBF-r: reordenamientos CBF; *NPM1*-mut: *NPM1* mutado; *FLT3*-ITD: *FLT3* internal tandem duplication; *CEBPA*-bi: mutaciones bialélicas en *CEBPA*.

Citogenética		*UBTF*-TD (n=13)
Favorable		0
Intermedia	Trisomía 8	5
	Cariotipo normal	3
	Deleción 9q	2
	Otros	1
Adversa	Reordenamiento MECOM	2

Tabla 2. Características de la citogenética en los casos *UBTF*-TD.

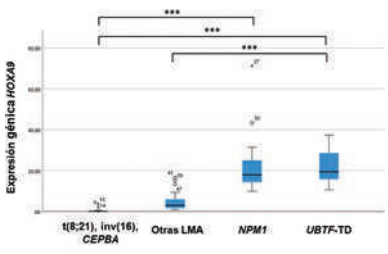


Fig. 1. Expresión génica de *HOXA9* analizada por RT-qPCR. N=20/grupo er t(8;21), inv(16),*CEPBA*; Otras LMA; *NPM1*; n=9/grupo en *UBTF*-TD. p<0.001 (***).

SEHH - LEUCEMIAS

CO-074

EXPERIENCIA EN EL ESTUDIO MEDIANTE NGS DE LAS DUPLICACIONES PARCIALES EN TÁNDEM DE KMT2A EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Ramil, G (1); Castellet, H (1); Artigas, A (1); Brell, A (1); Ranera, L (1); Bussaglia, E (1); Carricondo, M (1); Blanco, ML (1); Giné, A (1); Oñate, G (1); Garrido, A (1); Tormo, MDM (2); Sierra, J (1); Nomdedéu, J (1); Pratcorona, M (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (2)Hospital Clínico Universitario de Valencia

Introducción: Las duplicaciones parciales en tándem del gen *KMT2A* (*KMT2A*-PTD) son una lesión recurrente en leucemia mieloide aguda (LMA), asociada a un pronóstico desfavorable con sensibilidad a los inhibidores de menina. Habitualmente, la PTD abarca segmentos de gran tamaño, que requieren laboriosas técnicas para su detección. Esto ha limitado su incorporación a los paneles de diagnóstico rápido de LMA. **Objetivo:** Exponer los resultados del estudio de *KMT2A*-PTD mediante NGS, comparada con las técnicas estándar, y describir las características moleculares de este subgrupo. **Material:** Se realizó screening de *KMT2A*-PTD de forma consecutiva a todos los pacientes con LMA a partir de ADN genómico extraído de médula ósea entre 2022 y 2024. Se utilizó un protocolo de PCR con cebadores dirigidos al exón 2 y al exón 8 y su resultado se analizó mediante electroforesis capilar. Paralelamente, se utilizó un panel de NGS dirigido a patología mieloide (Haematology Onco-KitDx) basado en hibridación y capaz de detectar variaciones en el número de copias (CNV) en diversos genes, incluyendo *KMT2A*. **Resultados: R**esultados de PCR vs NGS De los 179 casos de LMA estudiados en paralelo por PCR y NGS, se identificaron 16 casos (9%) con *KMT2A*-PTD (Figura 1). Todos fueron detectados por NGS y, en 15, pudimos determinar los puntos de ruptura con exactitud. La PCR dirigida a exones 2-8 detectó 8 de los 16 casos, siendo negativa en las PTD con puntos de ruptura alternativos. En los casos discordantes, se confirmaron los hallazgos de la NGS utilizando primers específicos y una PCR sobre ADN codificante. La estructura de las PTD detectadas se detalla en la Figura 1: las formas canónicas (entre exón 2 y 8-10) suponen un 75% de los casos, pero destaca la presencia de un 25% de formas no canónicas, crípticas para las técnicas habituales. Características de los pacientes KMT2A-PTD: En la cohorte global de LMA *KMT2A*-PTD (n=28), la mediana de edad fue de 68 años (rango 40-89) y el ratio hombre: mujer de 1,5. Los pacientes presentaron en su mayoría cariotipo normal (76%) o complejo/monosómico (19%). Las comutaciones más frecuentes fueron *DNMT3A* (62%), *RUNX1* (35%), *FLT3* (30%) e *IDH1* (23%). El espectro mutacional completo de los pacientes con *KMT2A*-PTD se detalla en la Figura 2.

Conclusiones:

- La NGS es una herramienta útil para detectar *KMT2A*-PTD dada su alta sensibilidad y la capacidad de detectar duplicaciones no canónicas.
- En nuestra cohorte, un 25% de los casos presentaban PTDs no canónicas y crípticas para las técnicas de PCR habituales.
- Debido a su impacto pronóstico y potencial terapéutico, el screening de *KMT2A*-PTD debería incluirse en el algoritmo diagnóstico de la LMA.

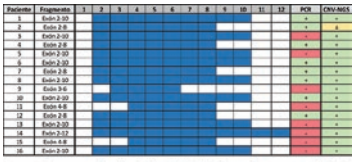


Figura 1. Estructura molecular de las *KMT2A*-PTD detectadas y comparativa de los resultados de las técnicas de PCR y NGS. En el paciente 2 se detectó amplificación de *KMT2A* a través de NGS pero no se pudo determinar los puntos de ruptura.

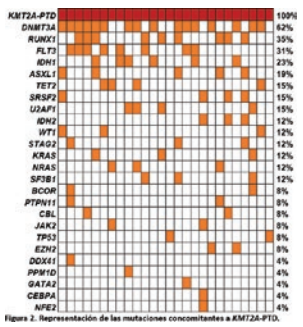


Figura 2. Representación de las mutaciones concomitantes a *KMT2A*-PTD.

SEHH - LINFOMAS

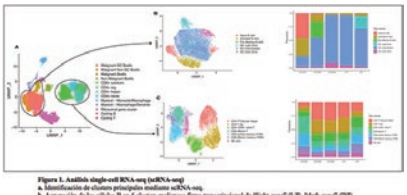
CO-075

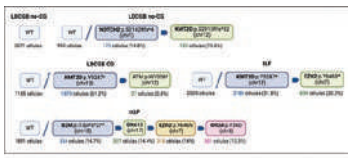
ANÁLISIS MULTIÓMICO EN CÉLULA ÚNICA DE LA HETEROGENEIDAD BIOLÓGICA DE LOS LINFOMAS FOLICULAR Y DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES

Huerga-domínguez, S (1); Ariceta, B (2); Aguirre-ruiz, P (2); San Martín-uriz, P (2); Sarvide, S (2); López-janeiro, A (3); Alignani, D (4); López-lópez, A (4); Muiños-lópez, E (2); Abengozar, M (3); Browne, S (1); Figueroa, R (1); Grande, C (1); Roa, S (2); Rodríguez-madoz, J (2); Vilas-zornoza, A (2); Prósper, F (1); Canales, M (1)

(1)Departamento de Hematología y Terapia celular, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), Pamplona; (2)Programa de Hematología y Oncología, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Pamplona; (3)Departamento de Anatomía Patológica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona; (4)CIMA LAB Diagnostics, Universidad de Navarra, Pamplona

Introducción: La heterogeneidad de los linfomas del centro germinal -linfoma folicular (LF) y difuso de células B grandes (LDCBG)- podría explicarse tanto por diferencias genómicas y en la célula de origen, como por el microambiente. Además, un 2-3% de LF se transforma al año a LDCBG sin que existan predictores claros. **Objetivo:** Nuestro objetivo es entender la heterogeneidad molecular y transcripcional de los linfomas del centro germinal mediante estudios multiómicos en célula única. **Material:** Hemos realizado un estudio single-cell DNAseq (scDNAseq), single-cell Protein (*Mission Bio*), single-cell RNAseq (scRNAseq) y "spatial transcriptomics" (*10xGenomics*), en el que hemos analizado al diagnóstico 3 pacientes con LDCBG (1 fenotipo centro germinal (CG), 2 no-CG), 2 LF (1 transformado en su evolución -tLF- otro no transformado -ntLF-) y 3 amígdalas de sujetos sanos, como control. **Resultados:** Analizamos 54.024 células de tumor y 34.851 de amígdala mediante scRNAseq (Fig 1a). Las células B fueron agrupadas en 6 clusters malignos y 3 no malignos. El cluster con firma transcripcional de LZ ("light zone") fue específico de ntLF; tLF y CG estuvieron enriquecidos en células DZ/LZ ("dark zone/light zone") y las células B pre-memoria y activadas fueron dominantes en no-CG (Fig 1b). El análisis de expresión diferencial desveló activación de las vías FOXOs (DZ), NF-kB (B-activada), activación de BCR (DZ/LZ), sobreexpresión de interferón-g y citoquinas inmunoreguladoras (LZ), angiogénesis (B-naïve) y proliferación B (pre-memoria). Identificamos 7 clusters en las células T. ntLF estuvo enriquecido en células naïve $CD4^{-}CD8^{-}$ y $CD8^{+}$TCM ("central memory"), mientras que tLF y CG en $CD4^{+}$. $CD4^{+}$ y $CD8^{+}$ efectoras fueron prevalentes en no-CG (Fig 1c). Así, objetivamos una marcada similitud transcripcional entre tLF y LDCBG CG al diagnóstico, tanto en el compartimento B, como en el T. El GSVA («gene set variation analysis») demostró que las células T $CD4^{+}$ inducían tolerancia T (IL6/STAT3, PD-1) y las $CD8^{+}$ efectoras expresaban marcadores de agotamiento, como TIGIT o LAG3. Los LDCBG y tLF mostraron mayor patrón de agotamiento. Analizamos 19.700 células de tumor, 16.560 de amígdala y 311 variantes patogénicas y probablemente patogénicas mediante scDNAseq. En 3 muestras de linfoma detectamos una variante como primer "hit" (*KMT2D*, *NOTCH2*) y otra como segundo (*KMT2D, ATM, EZH2*). En ntLF identificamos 4 mutaciones adquiridas linealmente (Fig. 2). No hubo correlación clara entre los subclones de scRNAseq y scDNAseq. En cuanto al "spatial transcriptomics", analizamos 28.387 spots que contenían 6-10 células. La deconvolución con el scRNAseq pareado mostró una representación adecuada de todos los tipos celulares. El análisis espacial nos permitirá profundizar en la caracterización del microambiente inmune y sus relaciones con las células tumorales. **Conclusiones:** Los resultados confirman la heterogeneidad de los linfomas con origen en el centro germinal y la importancia del microambiente en la linfomagénesis. Las diferencias transcripcionales al diagnóstico entre tLF y ntLF podrían permitir el desarrollo de predictores de transformación.





SEHH - LINFOMAS

CO-076

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B PRIMARIAMENTE REFRACTARIO O EN RECAÍDA PRECOZ (LDCGB R/R)

Bosch Schips, M (1); Iraola Truchuelo, J (1); Acha, P (1); Palomo Sanchís, L (2); Navarro Garcés, V (1); Crespo Maull, M (1); Gabarrós Subirá, M (1); Garrido Gómez, A (1); Castellví Vives, J (1); Novoa Jauregui, S (1); Muzio, SL (1); Serna Pareja, (1); García Herce, C (1); Carpio Segura, CDC (1); Marín Niebla, A (1); Iacoboni García-calvo, GI (1); Barba Suñol, P (1); Bosch Albareda, F (1); Jerez Cayuela, A (1); Abrisqueta Costa, P (1)

(1)Hospital Universitari Vall d`Hebron; (2)ICO Badalona

Introducción: El LDCGB refractario o con recaída < 12 meses (LDCGB R/R) presenta una pobre respuesta a las siguientes líneas de tratamiento. **Objetivo:** El propósito de este trabajo es describir qué alteraciones y subgrupos moleculares se encuentran enriquecidos en LDCGB R/R y su impacto en la evolución del paciente. **Material:** Estudio retrospectivo en un centro con 42 pacientes con LDCGB R/R. Se secuenciaron las biopsias ganglionares a la recaída con un panel de NGS de 200 genes relacionados con linfomagénesis y se estudió la variación del número de copias (CNV). El estudio mutacional se comparó con una cohorte histórica de 574 exomas de LDCGB *de novo* [Schmitz R. et al. NEJM 2018] y se determinó su impacto pronóstico. Finalmente, los subgrupos moleculares se determinaron usando la plataforma Lymphgen 2.0.y se analizó su valor pronóstico. **Resultados:** La mediana de edad era de 59 años y 57% eran hombres. La mayoría recibieron tratamiento con R-CHOP (67%). Un 78% se clasificaron como GCB (32), 22% non-GCB (9) y 1 no pudo clasificarse (0). En cuanto a los subgrupos moleculares: un 12% A53, 9,5% BN2, 47% EZB [33% EZB-MYC-, 14% EZB-MYC+], 4,8% ST2 y 26% Other. Ningún paciente se incluyó en los subgrupos N1 ni MCD [Figura 1]. Con una mediana de seguimiento de 47,3 m, la mediana de SG fue 38 meses. El subgrupo A53 presentaba la peor SG, mientras que los grupos grupos EZB-MYC- y Other tenían una SG significativamente mejor que A53 [Figura 2]. Finalmente, los grupos ST2, EZB-MYC+ y BN2 presentaban una SG aumentada pero no significativa en comparación a A53 [Figura 2]. En cuanto a las alteraciones moleculares, se observó un enriquecimiento respecto a la cohorte histórica *KMT2D* (67% vs 26,8%), *CREBBP* (59% vs 19,4%), *TP53* (55% vs 20,2%), *TNFRSF14* (43% vs 34,6%), *BCL2* (40% vs 21.8%), *EZH2* (40% vs 14%) [Figura 3, A y B]. Las mutaciones en *KLHL6, CXCR4, MYC, CD28, IKZF3, IRF4, P2RY8, STAT5B, EP300, MAP3K14, GATA1 y PIM2* se asociaron a una menor SG en el análisis univariado. [Figura 3, C]. Sin embargo, ajustando la significancia por múltiples observaciones, solamente las mutaciones de *MAP3K14* mantuvieron la significación. **Conclusiones:** Los LDCGB R/R a la primera línea presentan una predominancia del subtipo EZB. Los subgrupos Other y EZB-MYC- muestran una mayor SG que el subgrupo A53, concordante con la literatura. Se ha observado un enriquecimiento de genes reguladores epigenéticos (*KMT2D, EZH2, CREBBP*) y reguladores de la muerte celular (*TP53, BCL2, TNFRSF14*), los cuales se han relacionado con quimioresistencia. La profundización de estos estudios moleculares debe allanar el camino para una terapia personalizada de los pacientes con LDCGB.

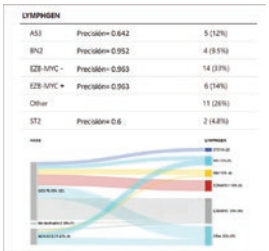


Figura 1.

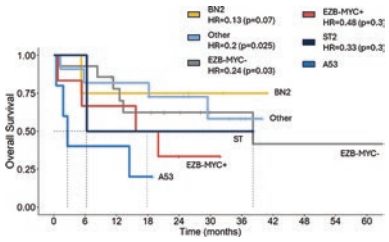


Figura 2.

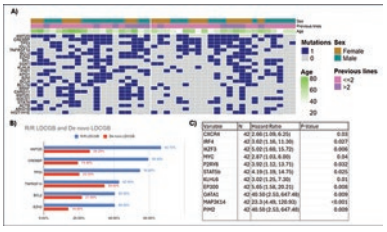


Figura 3.

SEHH - LINFOMAS

CO-077

LINFOMA DE CÉLULAS B GRANDES MEDIASTÍNICO PRIMARIO (LMP): ESTUDIO MULTICÉNTRICO OBSERVACIONAL DEL GRUPO GELTAMO

Cabero Martínez, A (1); García Bacelar, A (1); Mendibil Esquisabel, B (2); Núñez Céspedes, J (3); Jiménez Ubieto, A (4); Gaiza González, E (5); Pérez Ceballos, E (6); De La Cruz Benito, B (7); García-noblejas Moya, A (8); Sánchez-gonzález, B (9); Figueroa Mora, R (10); López García, A (11); García Belmonte, D (12); Revelles Peñas, M (13); Cerezo Velasco, E (14); Martin Martitegui, X (15); Luzardo Henriquez, H (16); Rovira Sole, J (17); Torres Tienza, A (18); Infante, MS (19); Santiago Alonso, R (20); Del Campo García, R (21); De Miguel Llorente, D (22); Pardal De La Mano, E (23); Martin García-sancho, A (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca; (2)Hospital Universitario de Donostia; (3)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (4)Hospital Universitario 12 de octubre; (5)Hospital Universitario Galdakao Usansolo; (6)Hospital General Universitario Morales Meseguer; (7)Hospital Universitario La Paz; (8)Hospital Universitario La Princesa; (9)Hospital del Mar; (10)Complejo Universitario de Navarra; (11)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (12)Hospital Universitario la Zarzuela; (13)Hospital de Jaén; (14)Consorci Sanitari de Terrassa; (15)Hospital Universitario de Cruces; (16)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín; (17)Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII; (18)Complejo asistencial de Segovia; (19)Hospital Infanta Leonor; (20)Hospital San Joan de Deu de Manresa; (21)Hospital Son Llatzer; (22)Hospital de Guadalajara; (23)Hospital Virgen del Puerto

Introducción: El LMP constituye el 2-4% de los Linfomas no Hodgkin (LNH), afecta predominantemente a mujeres jóvenes y cursa con una masa mediastínica voluminosa. No hay un esquema de quimioterapia de elección en 1ª línea, aunque estudios no aleatorizados sugieren que regímenes más intensos que R-CHOP-21, como DA-EPOCH-R, resultan mas eficaces. Los pacientes en recaída o refractarios han tenido tradicionalmente muy mal pronóstico, pero en el momento actual se dispone de nuevas alternativas terapéuticas que podrían ser curativas, como la terapia CART. **Objetivo:** El objetivo general fue analizar las características clínicas y biológicas de los pacientes diagnosticados de LMP y la eficacia de los tratamientos empleados en 1ª línea, así como en el contexto del rescate. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico en el seno del grupo GELTAMO. Cada centro participante incluyó los pacientes diagnosticados de LMP desde el año 2007. El estudio sigue abierto para reclutamiento y el presente trabajo es un análisis preliminar de respuesta y supervivencia. **Resultados:** Se han incluido en el presente análisis 216 pacientes diagnosticados de LMP entre 2007 y 2023 en 32 centros españoles, todos ellos tratados con inmunoquimioterapia. La mediana de edad fue de 35 años, predominando el sexo femenino (63,9%). Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla 1. El 66% recibieron Da-EPOCH-R, el 27% R-CHOP-21 y un 7% otros esquemas, asociados o no a radioterapia (RT) como consolidación (63% de los tratados con R-CHOP y 23% del grupo de Da-EPOCH-R). La tasa de respuesta global tras primera línea de tratamiento fue del 84,5% (79% respuestas completas, RC). De los pacientes tratados con Da-EPOCH-R +/- RT, el 81% alcanzó RC frente al 76% de los que recibieron R-CHOP +/- RT). En el análisis multivariante, tuvieron menor probabilidad de alcanzar RC aquéllos con LDH elevada (p=0,02), derrame de serosas (p=0,01) o síndrome de vena cava superior (SVCS, p=0,04). Con una mediana de seguimiento de 50 meses, la SLP y SG a 5 años fue del 76,7% y 89,2%, respectivamente, como se muestra en la figura 1. La mediana de tiempo a la recaída fue de 7 meses (1-26), con una tendencia a mayor probabilidad de recaída en los pacientes que recibieron R-CHOP vs Da-EPOCH-R (29% vs 18%, p=0,05). Los factores que tuvieron impacto pronóstico sobre SLP en el análisis univariante fueron el ECOG, el derrame de serosas, el IPI score, el SUV >20 y la LDH elevada. Recibir Da-EPOCH-R frente a R-CHOP mostró tendencia a mejor SLP (p=0,08). En el análisis multivariante, se mantuvo la cifra de LDH (p=0,004) y el ECOG (p=0,008). 8 pacientes recibieron CART en 3ª o sucesivas líneas: 5 alcanzaron RC, 2 RP y 1 respuesta no conocida por éxitus precoz. Todos los que alcanzaron RC la mantienen, con una mediana de 26 meses de seguimiento post CART. **Conclusiones:** En nuestro estudio, el tratamiento con DA-EPOCH-R mostró una eficacia similar a R-CHOP, aunque el uso de RT fue significativamente inferior. La probabilidad de alcanzar RC disminuyó en los pacientes con LDH elevada, derrame o SVCS, pero los únicos factores que demostraron impacto pronóstico sobre SLP fueron la cifra elevada de LDH y el ECOG. La terapia CART en la recaída tuvo excelentes resultados, con respuestas duraderas, aunque este hallazgo debería confirmarse en series más amplias.

Características	n=216
Edad, mediana	36 (14-83)
Sexo	63,9% mujer; 36,1% varón
Síntomas B	63% no; 37% sí
Masa bulky	63,9% sí; 36,1% no
Estadio	67,6% estadio I-II; 32,4% estadio III-IV
IPI score	64,4% IPI 0-1; 35,6% IPI ≥2
LDH	30,6% normal; 66,7% alterada; 2,7%ND
SUVmax, mediana	20 (6-52)
Ki67 %	75% (15-85%)
CD30	70,8% positivo; 18,1% negativo; 11,1% ND
MUM1	58% positivo; 10,5% negativo; 31,5% ND
BCL2	62,5% positivo; 13,4% negativo; 22,2% ND
BCL6	69,4% positivo; 8,8% negativo; 19% ND

Tabla 1. Características de los pacientes. ND=No Disponible.

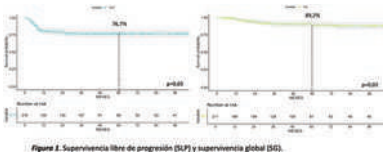


Figura 1. Supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG).

SEHH - LINFOMAS

CO-078

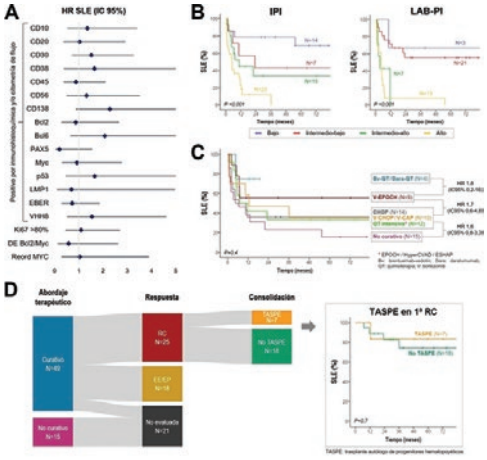
LINFOMA PLASMABLÁSTICO Y LINFOMA PRIMARIO DE CAVIDADES: ESTUDIO DE FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICO-BIOLÓGICOS Y ABORDAJE TERAPÉUTICO EN ESPAÑA (GELTAMO)

Martín Moro, F (1); Jiménez Ubieto, A (2); Gómez Llobell, M (3); García Noblejas, A (4); González Barca, E (5); García Belmonte, D (6); González Rodríguez, AP (7); Navarro Matilla, MB (8); Huerga Domínguez, S (9); Martín García-sancho, A (10); López García, A (11); Abrisqueta, P (12); Valero, M (13); López Jiménez, FJ (14); Díaz, F (3); Sancho, JM (15); Navarro, JT (15); Bastos Oreiro, M (3)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal/Universidad de Alcalá; (2)Hospital Universitario 12 de Octubre; (3)Hospital Universitario Gregorio Marañón; (4)Hospital de La Princesa; (5)Institut Català d›Oncologia - Hospital Duran i Reynals; (6)Hospital Universitario La Zarzuela; (7)Hospital Universitario Central de Asturias; (8)Hospital Universitario Puerta De Hierro; (9)Clínica Universidad de Navarra; (10)Hospital Clínico Universitario de Salamanca; (11)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (12)Hospital Universitari Vall d›Hebron; (13)Hospital Arnau de Vilanova; (14)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (15)Institut Català d›Oncologia - Hospital Germans Trias i Pujol

Introducción: Las neoplasias plasmablásticas destacan por su baja incidencia, complejidad diagnóstica y mal pronóstico a pesar de abordajes intensivos. **Objetivo:** Presentar la serie nacional de linfomas plasmablásticos (LPB) y primarios de cavidades (LPC) centrándonos en el estudio de factores pronósticos. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico (GELTAMO) de pacientes

diagnosticados de LPB o LPC. Se recogieron variables clínicas, biológicas y terapéuticas. Se aplicaron métodos de estadística descriptiva y se analizaron supervivencia libre de evento (SLE) y global (SG) según el estimador Kaplan-Meier, empleando la regresión de Cox para comparaciones mediante hazard ratio (HR) univariante. **Resultados:** Se incluyeron 64 casos (52 LPB y 12 LPC) con mediana de edad de 61 años (rango 24-94) y ratio hombre: mujer de 6. El 34% eran VIH+ y en el 38% de ellos el diagnóstico fue concurrente. La mediana de seguimiento fue 14,5 meses (rango 0,6-211), sin diferencias en SLE entre LPB y LPC (P=0,9). Respecto de las características biológicas del tumor (Fig. 1A), los antígenos cuya expresión asoció menor SLE fueron CD138 (HR 2,3 IC95% 0,9-6 P=0,09) y Bcl6 (HR 2,1 IC95% 0,7-6,5 P=0,21). Ni el fenotipo Bcl2+/Myc+ (HR 0,6 IC95% 0,1-2,6 P=0,5) ni el reordenamiento de *MYC* (HR 1 IC95% 0,3-4 P=0,9) asociaron peor SLE. Al aplicar *scores* pronósticos (Fig. 1B) el LAB-PI permitió agrupar los casos de riesgo bajo/intermedio-bajo (N=24) y los de riesgo intermedio-alto/alto (N=20) en dos grupos con diferente SLE (HR 5,7 IC95% 2,5-13 P<0,001) y SG (HR 5,9 IC95% 2,5-14 P<0,001). El pronóstico y el flujo de pacientes según el abordaje inicial se presentan en la Fig. 1C y 1D, respectivamente. Se observó mayor SLE en los tratados con quimioterapia intensiva y terapia dirigida (daratumumab o brentuximab-vedotin) o con esquema V-DA-EPOCH. Siete pacientes recibieron TASPE en primera respuesta completa (HR 0,7 IC95% 0,1-6,2 P=0,7 para SLE respecto de los que no se trasplantaron). La mediana de líneas terapéuticas en los casos con intención curativa fue 1 (rango 1-4), 5/49 recibieron TASPE a la recaída (4 en segunda línea y 1 en tercera) y 4/49 trasplante alogénico (3 en segunda línea y 1 en cuarta). Globalmente los VIH+ presentaron mayor SG (HR 0,5 IC95% 0,3-1,1 P=0,09). **Conclusiones:** Se presenta la primera serie nacional de LPB y LPC. Se sugiere que el fenotipo Bcl6-/CD138- puede asociar mejor pronóstico y su combinación con índices clínicos podría ser útil para predecir supervivencia. Es necesario ampliar la muestra para valorar el impacto de las terapias dirigidas y la consolidación con trasplante. Se planea además un estudio histológico centralizado.



SEHH - LINFOMAS

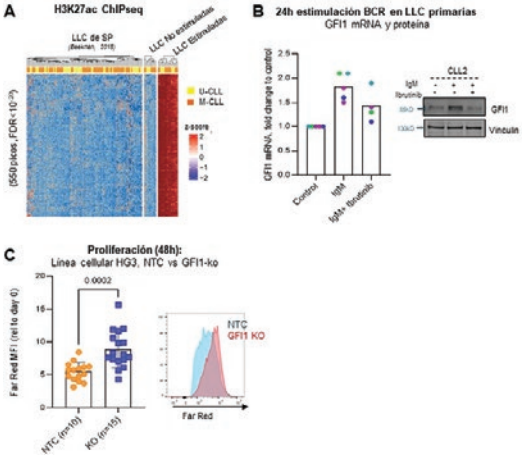
CO-079

DESCIFRANDO EL PAPEL DE LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN EN LA PROLIFERACIÓN DE LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA: IDENTIFICACIÓN DE GFI1 COMO UN NUEVO DRIVER

Maiques-diaz, A (1); Vidal, A (1); Charalampopoulou, S (1); Chapaprieta, V (1); Arrilucea, N (1); Mateos-jaimez, J (1); Oreglia, F (1); Fernández-pérez, R (1); Colomer, D (2); Campo, E (2); Martin-subero, JI (3)

(1)Fundació Clínic per la Recerca Biomèdica IDIBAPS. Barcelona, España; (2)Fundació Clínic per la Recerca Biomèdica IDIBAPS. Barcelona, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Madrid, España; Departamento de Patología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; Universidad de Barcelona,; (3)Fundació Clínic per la Recerca Biomèdica IDIBAPS. Barcelona, España; Universidad de Barcelona, Barcelona, España; Institución Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA), Barcelona, España.

Introducción: La leucemia linfática crónica (LLC) es clínicamente muy heterogénea. Su evolución biológica y comportamiento clínico están asociados a la expansión de clones que proliferan en respuesta al microambiente de los ganglios linfáticos (GL). **Objetivo:** El objetivo del trabajo es indentificar y estudiar el papel de Factores de Transcripción (FT) claves en la proliferación de la LLC. **Material:** En este estudio hemos utilizado herramientas ómicas y funcionales en un modelo *in vitro* para evaluar el papel de los FT en la proliferación de las LLCs. Células crio preservadas de sangre periférica (SP) de pacientes se cultivaron con células estromales MM1 que secretan factores microambientales de GL (es decir, CD40L, IL-21 y BAFF). **Resultados:** Las células primarias estimuladas mostraron una modulación de marcadores asociados a una estimulación en el GL (ej., CD86 alto, CXCR4 bajo), y un Ki67 elevado. Posteriormente, estudiamos el efecto molecular del co-cultivo mediante RNA-seq y ChIP-seq (H3K27ac, un marcador de activación de la cromatina) en 10 casos: 5 casos con IGHV-mutada (M-CLL), y 5 con IGHV-no mutada, (U-CLL). El co-cultivo indujo una respuesta transcripcional y epigenética homogénea independientemente del subtipo de LLC (A). Los genes regulados al alza estaban involucrados en el ciclo celular, MYC, señalización de mTORC1 y la fosforilación oxidativa. La cromatina mostró una activación global, que afectaba a genes involucrados en la proliferación celular, y las vías de señalización de mTORC1, NF-kB y STATs. Después de un análisis computacional exhaustivo, pudimos identificar 7 FT que podrían estar implicados en los cambios inducidos en el co-cultivo. Estos factores también estaban desregulados en dos series independientes de muestras primarias emparejadas de SP y GL. Entre estos 7 FT, identificamos que la expresión de GFI1, un FT esencial en la hematopoyesis, estaba claramente asociada con peor pronóstico (Hazard ratio=3.4, p<0.001, n=403 casos). Los niveles de GFI1 eran superiores en U-CLL y en casos con la mutación IGLV3-21-R110, ambas condiciones asociadas a un peor pronóstico. Mediante estudios *in vitro* pudimos validar que los niveles de GFI1 aumentan en respuesta a estímulos proliferativos, incluyendo la estimulación del BCR en muestras primarias (B). La eliminación de la expresión de GFI1 mediante CRISPR/Cas9 en muestras de LLC primarias y líneas celulares demostró una disminución de la proliferación y de la actividad metabólica (C). Además, observamos que la sobreexpresión de GFI1 induce un aumento en la capacidad proliferativa de las células. **Conclusiones:** En resumen, nuestros resultados sugieren que GFI1 podría ser un nuevo oncogén asociado a la proliferación de la LLC, y por lo tanto podría constituir una nueva diana terapéutica.



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-080

NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS PARA LA TRANSFORMACIÓN DE RICHTER MEDIANTE MODELOS DE XENOINJERTO DERIVADO DE PACIENTES

Playà Albinyana, H (1); Piñeyroa, JA (1); Royo, R (2); Giró, A (1); López Oreja, I (3); Aymerich, M (3); López Guerra, M (3); Frigola, G (3);

Beà, S (3); Garcia Roves, P (4); Guedan, S (1); Delgado, J (5); Campo, E (3); Nadeu, F (1); Colomer, D (3)

(1)Fundació de Recerca Clínic Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (FCB-IDIBAPS), Barcelona; (2)Barcelona Supercomputing Center (BSC), Barcelona; (3)Sección de Hematopatología, Servicio de Anatomia Patológica, Hospital Clínic, Barcelona; (4)Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona; (5)Servicio de Hematología, Hospital Clínic, Barcelona

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una neoplasia de células B con un comportamiento biológico y clínico diverso. En aproximadamente el 5-10% de los casos, la LLC progresa hacia un linfoma difuso de células B grandes, conocido como transformación de Richter (TR), que presenta un comportamiento clínico muy agresivo y con pocas estrategias terapéuticas. Recientemente, algunos pacientes afectos de TR se han tratado con terapia CART-19, observándose una recaída con pérdida de expresión de CD19 después del tratamiento. La falta de modelos preclínicos adecuados dificulta la comprensión de estas enfermedades. **Objetivo:** Por este motivo se han desarrollado modelos de xenoinjertos derivados de pacientes (PDX) para mejorar la comprensión de la patogénesis y evaluar nuevas terapias como la terapia celular CAR-T. **Material:** Este estudio utilizó dos nuevos modelos de TR-PDX que fueron generados mediante co-xenotrasplante de células B tumorales de LLC o TR con células T autólogas activadas, en ratones inmunocomprometidos. El análisis de secuenciación masiva del genoma reveló una similitud entre las muestras de PDX y las originales, destacando la heterogeneidad subclonal y la evolución clonal durante la generación de PDX, confirmando la presencia de subclones de TR en etapas tempranas. **Resultados:** Estos PDX, al igual que los pacientes con TR, presentaron mediante estudios del trasncriptoma un perfil de expresión caracterizado por una sobreexpresión de la vía de oxidación fosforilativa ($OXPHOS^{high}$) y una disminución del receptor de la célula B (BCR^{low}). Dados estos resultados, se exploró el impacto biológico de inhibir la actividad de OXPHOS con IACS-010759 (IACS), demostrando una reducción de la proliferación celular (69.8 ± 0.5%) in vitro e in vivo en casos con alta actividad de OXPHOS. Paralelamente, los PDXs también se trataron con la terapia CAR-T desarrollada en el Hospital Clínic/IDIBAPS (ARI-0001-CD19, ARI0002h-BCMA) además del CAR-T dual ARI-0003-CD19 y BCMA desarrollado en la misma institución. Para ello transducimos células T de donante sano con los lentivirus que expresan el constructo CAR (MOI:3), siendo la producción de ARI-0003 una cotransducción vírica de CD19 y BCMA. La producción de todos los CAR-Ts fue óptima con unos niveles de expresión del CAR elevados tanto en población CD4 como CD8. Los resultados en cultivos 3D en el PDX19 y PDX12, después de la generación de esferoides de TR-PDXs, mostraron respuesta a todos los tratamientos CAR-T siendo el CAR-T dual ARI-0003 (80% muerte específica) el qué exhibió los mejores resultados (ARI-0001: 60%; ARI0002h: 40%) a las 72h. **Conclusiones:** En resumen, los PDX de LLC/TR son útiles para estudiar la evolución clonal y analizar nuevas opciones terapéuticas. Se postula que la inhibición de OXPHOS podría ser una opción terapéutica para pacientes con TR. Además, la terapia celular CAR-T dual de CD19 y BCMA tiene un potencial prometedor.

SEHH - LINFOMAS

CO-081

ESTUDIO DE REORDENAMIENTOS MEDIANTE EL EMPLEO DE UN PANEL DE NGS PARA EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON LINFOMAS B DE AGRESIVOS

Bastos-oreiro, M (1); De La Iglesia, I (1); Chicano, M (1); Fernandez Gonzalez, R (1); Fernandez-caldas, P (1); Triviño, JC (2); Buño, I (1); Martinez-laperche, C (1)

(1)Hospital Gregorio Marañon; (2)Sistemas Genómicos

Introducción: En linfomas B agresivos (LBA) a día de hoy, la técnica de hibridación in situ (FISH) es la universalmente utilizada para la caracterización genética. Sin embargo, es insuficiente y cada vez más la secuenciación masiva busca encontrar su lugar para el estudio de estos pacientes, ya que no solo el análisis de fusiones, sino también de otros tipos de mutaciones empiezan a ser necesarias en la práctica clínica habitual **Objetivo:** Con el objetivo de optimizar la caracterización genética y el diagnóstico de estos pacientes, hemos diseñado un panel de NGS personalizado (DX-NGS-LINFOMA), que incluye la evaluación de genes de fusión, variantes puntuales y CNVs. **Material:** Partimos de 54 pacientes que presentaran *MYC, BCL6 ó BCL2* reordenado mediante FISH. La FISH se realizó mediante sondas *break apart* (Vysis, Abbot Molecular). Se extrajo ADN de muestra de tejido parafinado mediante kit Generead (Qiagen, EEUU). El panel de captura DX-NGS-LINFOMA (Twist, EEUU) incluye las siguientes regiones (Reordenamientos: *MYC, BCL2, BCL6, IGH, IGK, IGL, IRF4/DUSP22*. Variantes puntuales: *EZH2, TNFRS14, NOTCH2, MYD88, NOTCH1, TP53, TCF3, ID3 y CCND3.* CNVs*: 11q, PDL1, REL*). La preparación de librerías se realizó mediante Kappa Hyperplus kit (Roche) y la secuenciación se realizó en secuenciador NextSeq o NovaSeq (Illumina). En cuanto al análisis, las lecturas se alinearon con el genoma de referencia humano versión GRCh38/hg38 utilizando BWA y scripts personalizados. Las lecturas de baja calidad (Q20) y los duplicados de PCR se eliminaron utilizando las herramientas Picard. Las variantes y pequeños indels se identificaron utilizando el algoritmo GATK. Para la identificación de variantes estructurales, se utilizó una combinación del software Manta y scripts personalizados en Python para la identificación de puntos de ruptura mediante lecturas con soft clipping. En la figura 1 podemos observar la zona que cubre las sondas FISH y nuestro panel de captura de los genes *MYC, BCL2 y BCL6*. **Resultados:** En 100% de los pacientes identificamos variantes puntuales, las más frecuentes: *MYC* (60%), *TP53* (29%), *EZH2* (27%) y *BCL2* (15%). Para las traslocaciones, en el 90% de los casos se identificó la translocación mediante el panel DX-NGS-LINFOMA. Veintisiete casos presentaban *MYC* reordenado por FISH, 23 de ellos se identificaron por NGS, de estos 6 fueron con inmunoglobulinas y 17 con otros *partners*. De los siete restantes, en 4 se repitió el análisis mediante otro panel de comercial (Euroclonality©), sin identificarse tampoco la translocación y en los 3 restantes se están evaluando con otras técnicas. De 11 fallos de la técnica por FISH, en 2 se identificó reordenamiento MYC mediante NGS. Ningún MYC no reordenado por FISH, se identificó por NGS. Entre 18 casos que tenían reordenado BCL2 por FISH, 17 se identificaron por NGS. En 3 fallos de técnica por FISH, 1 tenía BCL2 reordenado, y tres de los 46 pacientes donde la FISH no identificó reordenamiento, lo tenían por NGS. Respecto al BCL6, de 16 pacientes con reordenamiento por FISH, 10 lo presentaban por NGS. De los 6 no identificados, tampoco se identificaron por un panel comercial. **Conclusiones:** La NGS consigue una caracterización diagnóstica completa, que incluye no solo las fusiones, sino también otros tipos de mutaciones que aportan información importante para el diagnóstico y pronóstico de estos pacientes. Estamos trabajando en mejorar la cobertura de ciertas áreas de nuestro panel, con el objetivo de incorporarlo a la clínica próximamente.

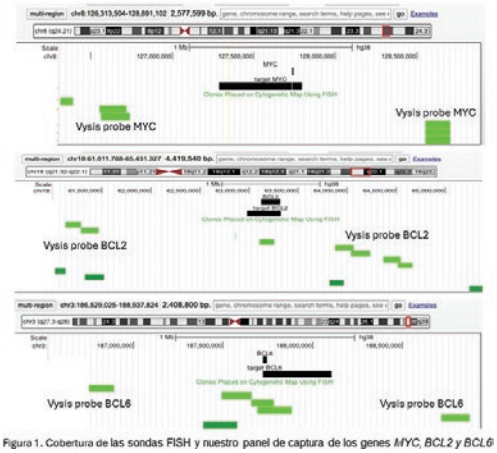


Figura 1. Cobertura de las sondas FISH y nuestro panel de captura de los genes *MYC, BCL2 y BCL6*

SEHH - LINFOMAS

CO-082

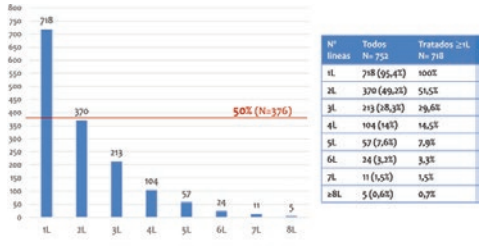
EVOLUCIÓN DEL PATRÓN Y SECUENCIA DEL TRATAMIENTO DEL LINFOMA DEL MANTO (LCM) EN ESPAÑA Y SU IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA. ESTUDIO GELTAMO-MCL-2022

Marín Niebla, A (1); Bastos, M (2); Cabirta, A (1); Canelo, M (3); Jiménez Ubieto, A (4); González De Villambrosía, S (5); Luzardo, H (6);

Ríos Herranz, E (7); López García, A (8); Saus Carreres, A (9); García Noblejas, A (10); Grande, C (11); Prieto, P (12); Nicolás, C (13); Gutiérrez, A (14); Hernández-rivas, JA (15); Sánchez González, B (16); Muntañola, A (17); Alonso Trillo, R (18); Donato, E (19); Villafuerte, P (20); García Belmonte, D (21); Verdesoto Cozzarelli, S (22); Suárez, S (23); Pardal De La Mano, E (24); Avaria, A (25); Villalón, L (26); Roldán, A (27); Caritá, L (28); Navarro, V (28); Abrisqueta, P (1)

(1)Vall d›Hebron Instituto de Oncología (VHIO), HU Vall d›Hebron, Barcelona; (2)HU Gregorio Marañón, Madrid; (3)HU Germans Trias i Pujol, Badalona; (4)HU 12 de Octubre, Madrid; (5) HU Marqués de Valdecilla, Santander; (6)HU Doctor Negrín, Gran Canaria; (7)HU Virgen de Valme, Sevilla; (8)HU Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (9)HU Clínico de Valencia, Valencia; (10)HU La Princesa, Madrid; (11)HU Clínica Universidad Navarra, Madrid; (12)HU Puerta de Hierro, Madrid; (13)HU Central de Asturias, Oviedo; (14)HU Son Espases, Palma de Mallorca; (15)HU Infanta Leonor, Madrid; (16)HU del Mar, Barcelona; (17)HU Mutua de Tarrasa, Barcelona; (18)HU de Getafe, Madrid; (19)HU Doctor Peset, Valencia; (20)HU Príncipe de Asturias, Madrid; (21)HU La Zarzuela, Madrid; (22)HU Moisés Broggi, Barcelona; (23)HU de Vigo; (24)HU Virgen del Puerto, Plasencia; (25)HU IVO de Valencia, Valencia; (26)HU Fundación Alcorcón, Madrid; (27)HU Infanta Sofía, Madrid; (28)Statistics Unit, Vall d›Hebron Instituo de Oncología (VHIO)

Introducción: El LCM sigue siendo incurable y su manejo muy heterogéneo en la práctica clínica. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue analizar el patrón y secuencia de tratamientos del LCM en España y su impacto en la supervivencia. **Material:** Analizamos retrospectivamente datos clínico-biológicos, manejo, eficacia y supervivencia libre de progresión (SLP) y global (SG). Agrupamos los esquemas de primera línea (1L) como HiDAC (con AraC dosis altas) o no-HiDAC y los de rescate como inhibidores de BTK (iBTK), quimioterapia (QTr) u otros. Consideramos recaída precoz tras 1L (*early*/E-POD) la ocurrida ≤24 m del diagnóstico y tardía (*late*/L-POD) >24 meses. Usamos Kaplan-Meier para analizar la supervivencia y el modelo de Cox para HR (CI95%) y valor p de los factores asociados a SG/SLP. **Resultados:** Se incluyeron 752 pacientes diagnosticados entre febrero'00 y marzo'23 en 27 centros. Sus características basales se han presentado anteriormente. Al corte de datos, 368 (49%) habían fallecido, siendo el linfoma la primera causa de muerte (53.8%). Se trataron en 1L 718 pacientes, 64 tras observación y 654 al diagnóstico, con mediana (M) de 2 líneas (1-10) (figura 1). El 48.5% (N=348) no recibió 2L, 228 en respuesta tras 1L y 120 (34.5%) por pérdida (N=13) o exitus (N=107). Los esquemas HiDAC se asociaron a mayor tasa de respuestas globales y completas (RC: 75.2% *vs.* 65% HiDAC *vs.* No-HiDAC, *p=0.009*) y L-POD (60% vs. 49%, p<0.001). De 534 pacientes en RC/RP, 186 recibió transplante autólogo (TAPH): 145 tras HiDAC y 41 tras no HiDAC y 234 mantenimiento con rituximab (MR): 86 tras TAPH y 148 tras 1L sin TAPH. El MR se asoció a mayor SLP y SG (HR=0.58 y HR=0.34), mientras que el TAPH sólo se asoció a mayor SLP (HR=0.36). En 2L, 138 de 324 pacientes evaluables recibieron iBTK, 105 QTr y 30 otros agentes. Desde el acceso a ibrutinib en España (2016), su uso desplazó a la QTr, que no presenta mayor eficacia (RG/RC 60.7%/37.7% *vs.* 60.4%/38.6%, iBTK *vs.* QTr) ni supervivencia (SLP/SG 9.6m/22m vs. 8.8m/22m, respectivamente). Sólo 29.6% de pacientes tratados recibió ≥3 líneas, predominando los agentes dirigidos sobre la QTr en las líneas sucesivas (figura 2). Con seguimiento M=84m, la SG M=7.13 años y la SLP M=37 meses, disminuyendo ésta progresivamente en las sucesivas líneas de tratamiento (figura 3). **Conclusiones:** El uso de HiDAC se asocia a mayor eficacia en 1L, aunque sin impacto en la supervivencia. TAPH y MR se asocian a mayor SLP y el MR también a mayor SG, pero sólo 35% y 44% de los candidatos, respectivamente, los reciben en España, y perdemos un 34.5% de pacientes antes de 2L. Ibrutinib es la opción de elección en 2L y los agentes dirigidos desplazan a la QTr en líneas posteriores, aunque seguimos viendo SLP sucesivamente más cortas con cada recidiva.



Nº líneas	Todos N= 752	Tratados ≥1L N= 718
1L	718 (95,4%)	100%
2L	370 (49,2%)	51,5%
3L	213 (28,3%)	29,6%
4L	104 (14%)	14,5%
5L	57 (7,6%)	7,9%
6L	24 (3,2%)	3,3%
7L	11 (1,5%)	1,5%
≥8L	5 (0,6%)	0,7%

Figura 1. Número de líneas de tratamiento recibidas en la cohorte completa. Menos del 50% de la cohorte global recibió una segunda línea (51,5% de los tratados con al menos 1 línea). 1L: primera línea, 2: segunda línea, 3L: tercera línea, 4L: cuarta línea, 5L: quinta línea, 6L: sexta línea, 7L. séptima línea, ≥8L: octava y posteriores líneas de tratamiento recibidas.

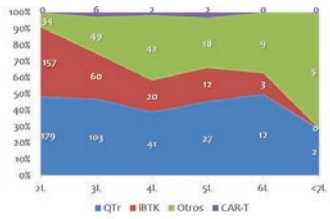
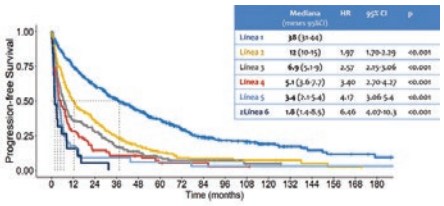


Figura 2. Evolución del patrón de uso de las opciones de rescate en las sucesivas líneas de rescate. Se observa un predominio progresivo de los agentes dirigidos frente a la quimioterapia clásica. El uso de ibrutinib y otros iBTK es máximo en 2L, de acuerdo con las recomendaciones actuales. Como "otros" se incluyen los agentes aprobados en LCM y otras moléculas en ensayo clínico, tanto en monoterapia como en combinaciones.



	Mediana (meses 95%CI)	HR	95% CI	p
Línea 1	38 (31-44)			
Línea 2	12 (10-15)	1,97	1,70-2,29	<0,001
Línea 3	6,9 (5,1-9)	2,57	2,05-3,06	<0,001
Línea 4	5,1 (3,6-7,7)	3,40	2,70-4,27	<0,001
Línea 5	3,4 (2,1-5,4)	4,17	3,06-5,4	<0,001
≥Línea 6	1,8 (1,4-8,5)	6,46	4,07-10,3	<0,001

Figura 3. Supervivencia libre de progresión (SLP) tras cada línea sucesiva de tratamiento recibida. Se agrupan como ≥Línea 6 los pacientes que reciben 6 o más líneas (3,2% de la cohorte).

SEHH - LINFOMAS

CO-083

RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL ESQUEMA R-GEMOX EN PRIMERA LÍNEA DE INDUCCIÓN PARA LINFOMA DEL MANTO: EFICACIA Y TOLERANCIA PARA UNA ESTRATEGIA COMBINADA

Gutiérrez García, A (1); Gómez Fernández, P (1); Pérez León, S (1); Quintero Duarte, A (1); Martínez Ortega, M (1); Mestre Mestre, F (1); Orta Tomas, N (1); López Perezagua, P (1); Pastor Artigues, A (1); Garcias Ladaria, J (1); Martínez Serra, J (1); Ros Matheu, T (1); Sampol Mayol, A (1); Bento De Miguel, L (1)

(1)HUSE

Introducción: El linfoma del manto (LM) combina alteraciones proliferativas y antiapoptóticas con una tendencia a evolución clonal en una población generalmente mayor. El tratamiento estándar de primera línea (1L) para un paciente joven *fit* normalmente incluye un régimen con citarabina consolidado con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) seguido de mantenimiento con rituximab (MR). Los pacientes mayores o no *fit* suelen recibir quimioterapia sin citarabina seguida de RM. Una alternativa a la citarabina son los regímenes basados en oxaliplatino. Nuestro grupo reportó la eficacia y el perfil de toxicidad favorable de R-GemOx, en LM (Br J Haematol 2016; 174: 899). **Objetivo:** Analizar nuestros resultados a largo plazo con R-GemOx en 1L en LM y compararlos con los principales trabajos clínicos disponibles para LM. **Material:** Estudio retrospectivo en Hospital Universitario Son Espases. Se analizaron todos los pacientes con LM que recibieron R-GemOx en 1L, incluyendo inducción con R-GemOx, TAPH en pacientes *fit* y RM (cada 2 meses durante 2-3 años). Se recogieron variables pronósticas clínicas y la evaluación/seguimiento de la respuesta se realizaron con los criterios de Cheson/Lugano. Para la evaluación de la toxicidad: escalas OMS. La supervivencia global y libre de progresión (SG y SLP) se calculó desde el inicio del tratamiento a través Kaplan-Meier. **Resultados:** 22 pacientes recibieron R-GemOx en 1L (Diciembre 2008-Mayo 2022). La mediana de edad fue 66 años, 73% varones, 9 % tuvieron ECOG >1 y 100% estadio avanzado III-IV. 59% MIPI de alto riesgo y 23% de riesgo intermedio. Con mediana de seguimiento de 86 meses, las medianas de SLP y SG fueron 66 meses y 137 meses, respectivamente (Figure 1). La tasa de respuesta global fue 86 % con respuestas completas (RC) 73%. Estos resultados, cuando se comparan con ensayos similares publicados y estudios de vida real, muestran resultados comparables o superiores en cuanto a RC, SLP y SG (Tabla 1). La Tabla 2 muestra el análisis de supervivencia: la SLP se influyó por edad, ECOG PS y consolidación con TAPH. La toxicidad fue manejable y favorable en comparación con la de los otros regímenes de inducción valorados. **Conclusiones:** R-GemOx como terapia de 1L en LM puede lograr excelentes tasas de respuesta comparables a las de inmunoquimiotera-

pia más agresiva con citarabina, pero con perfil de toxicidad más favorable. Facilita la consolidación con TAPH y permite el posterior MR. Los resultados con esta estrategia son similares o superan los reportados en el ensayo Triangle y otros estudios de vida real con tratamientos basados en citarabina. Estos resultados deberían confirmarse en ensayos clínicos aleatorizados.

Figura 1. Supervivencia libre de progresión y supervivencia global

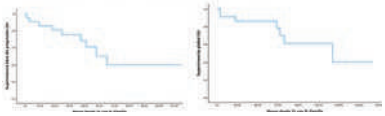


Tabla 1. Características de los pacientes, respuesta y supervivencia

Características	1L R-GemOx (n=22)	1L R-GemOx Fit (n=9)	Triangle Rama A (n=288)	R-BAC (n=57)	Vida real Ara-C (n=194) A Marín 2023	Vida real No-Ara-C (n=233) A Marín 2023
Mediana edad (rango)	66 (45-82)	54 (45-63)	57 (31-65)	71 (61-79)	66 (29-91)	
Sexo (varón/mujer)	16 (73%) / 6 (27%)	7 (78%) / 2 (22%)	76% / 24%	43 (75%) / 14 (25%)	73% / 26%	
ECOG PS > 1	2 (9%)	0 (0%)	2%	3 (5%)	---	---
Estadio AA III-IV	22 (100%)	9 (100%)	96%	52 (91%)	93%	
MIPI:						
- Bajo	4 (18%)	3 (33%)	58%	9 (16%)	28%	
- Intermedio	5 (23%)	2 (22%)	27%	23 (40%)	27%	
- Alto	13 (59%)	4 (44%)	14%	25 (44%)	45%	
Consolidación TAPH	9 (41%)	9 (100%)	Mayoría	0 (0%)	135 (83.7% / 16.3%)	
MR	20 (91%)	9 (100%)	Mayoría	0 (0%)	167 (49.5%/51.5%)	
Respuesta R-GemOx						
TRG	19 (86%)	9 (100%)	94%	52 (91%)	91%	83%
RC	16 (73%)	9 (100%)	36%	52 (91%)	78%	65%
RP	3 (14%)	0 (0%)	58%	0 (0%)	13%	18%
Refractario/EE	2 (9%)	0 (0%)	4%	5 (9%)	9%	17%
Supervivencia						
Mediana seguimiento (IC95%) (meses)	86 (52-121)	41 (13-70)	31	86 (57-107)		
Mediana SLP (meses)	66.2 (43-90)	NR	NR	NR	34.3 (29.9-43.4)	
3a-SLP (IC95%)	75% (56-94)	100%	72%	79%	---	---
Mediana SG (meses)	137 (33-240)	NR	NR	NR	78.7 (67-98)	
3a-SG (IC95%)	86% (72-100)	100%	86%	80%	---	---

Ensayo Triangle: Dreyling et al. Lancet 2024
R-BAC: Tisi et al. Blood Adv 2023
Vida real GELTAMO: A. Marín et al. ASH 2023

Tabla 2. Análisis de supervivencia

Características	7a-SLP (IC95%)	p	7a-SG (IC95%)	p
Edad:		0.007		0.039
- 18-60	100% (NA)		100% (NA)	
- >60	19% (0-42)		44% (13-75)	
Sexo:		0.4		0.033
- Varón	39% (8-71)		67% (39-96)	
- Mujer	50% (10-90)		50% (10-90)	
ECOG PS:		0.001		<0.001
- 0-1	45% (15-75)		67% (40-95)	
- 2-4	0% (NA)		0% (NA)	
MIPI:		0.67		0.37
- Bajo	75% (32-100)		100% (NA)	
- Intermedio	67% (29-100)		80% (45-100)	
- Alto	29% (0-61)		46 (11-81)	
TAPH:		0.019		0.086
- Sí	100% (NA)		100% (NA)	
- No	25% (0-49)		49 (19-78)	
Ki67:		0.29		0.31
- 0-30%	62% (29-95)		70% (40-100)	
- >30%	0% (NA)		100% (NA)	

SEHH - LINFOMAS

CO-084

UTILIDAD CLINICA DEL CTDNA EN EL MANEJO DE ENFERMOS CON LINFOMA CON AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

Jiménez-ubieto, A (1); Martín-muñoz, A (1); Errazquin, R (2); Ruiz-heredia, Y (2); Rufián, L (2); Rodríguez, M (2); Parra, E (1); Baumann, T (1); Rodríguez, A (1); Cedena, T (1); Martínez-lópez, J (1); Ayala, R (1); Rapado, I (1)

(1)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; (2)Departamento de I+D, Altum sequencing S.L., Leganés, España

Introducción: El diagnóstico de la afectación del SNC en pacientes con linfoma se basa en la biopsia cerebral junto con la resonancia nuclear magnética (RNM) y en el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante citología y citometría de flujo (CMF). Sin embargo, estos métodos pueden proporcionar resultados no concluyentes. Recientemente, la detección de ctDNA mediante NGS en el LCR se ha convertido en una herramienta valiosa en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes. **Objetivo:** El objetivo es evaluar la utilidad del ctDNA en el LCR para la detección de la patología y el seguimiento de pacientes con linfoma primario del SNC (LPSNC) o linfoma con alto riesgo de infiltración en el SNC. **Material:** Se secuenció ctDNA de LCR de 11 pacientes (3 LPSNC, 1 con alta sospecha de LPSNC, 6 LBDCG sistémicos y 1 LF con recaída aislada en el SNC). Se aplicó un panel NGS que contiene los 56 genes más frecuentemente mutados en linfoma B. **Resultados:** El panel NGS detectó mutaciones en todas las muestras con una media de 12 variantes/paciente. En los LPSNC se correlacionó la detección ctDNA con la identificación de células malignas por CMF. La CMF detectó malignidad en 2/3 pacientes, mientras que en el otro paciente solo se vio afectación por ctDNA. En el paciente con alta sospecha de LPSNC sin posibilidad de biopsia, la CMF no detecto células malignas; sin embargo, se detectaron mutaciones en ctDNA asociadas a tumores hematológicos (*CD79B*, *PIM1* y *CDKN2A*). Tras el diagnóstico por NGS, se inició tratamiento con MATRIX y se demostró respuesta parcial mediante RNM. De los 6 pacientes con LBDCG donde se observaron mutaciones por NGS, sólo 1/6 presentó afectación por CMF. De estos, 3/6 tenían afectación sugerente de linfoma en la RNM, 2 tenían RNM normal y el último era compatible con meningitis aséptica en el contexto de ICANS bajo tratamiento con Odronextamab. Tras conocer el resultado se trató con MTX IV resolviéndose la clínica neurológica. El paciente con LF presentó una recaída aislada en SNC 9 meses tras finalizar R-CHOP. La afectación fue positiva por CMF y NGS. Por último, en 3/11 pacientes se evaluó la enfermedad mínima residual mediante NGS-ctDNA. Uno fue positivo por NGS y progresó posteriormente, mientras que los 2 restantes fueron negativos y se encuentran libres de enfermedad. **Conclusiones:** Estos resultados confirman el valor del análisis del ctDNA en el LCR en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con LPCSN o con alto riesgo de infiltración del SNC. Son necesarios estudios más amplios para validar su papel preferente en la práctica clínica.

GEN	VAF (%)	Nº pacientes
EP300	1,1 - 39,2	6
CD79B	9,7 - 95,7	6
PIM1	1,62 - 66,6	5
ARID1A	1,7 - 2,7	4
BTK	1,4 - 28,8	4
CIITA	1,6 - 61,3	4
KMT2D	1,5 - 62,8	4
MYD88	5,6 - 48	4
NOTCH1	1,4 - 47,7	4

SEHH - LINFOMAS

CO-085

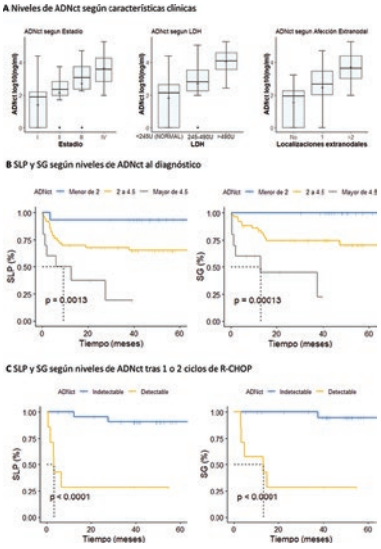
EL ADN CIRCULANTE TUMORAL COMO BIOMARCADOR PRONÓSTICO Y PREDICTOR DE RESPUESTA EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B

Arzuaga Méndez, J (1); López López, E (2); Martín Martitegi, X (1); Amutio, E (1); Martin Guerrero, I (2); García Ruiz, JC (1)

(1)1. Servicio de Hematología, Hospital Universitario Cruces; Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia, Barakaldo.; (2)1. Departamento de Genética, Antropología Física y Fisiología Animal, Factultad de Medicina y Enfermería, Universidad del País Vasco, Leioa.

Introducción: El linfoma difuso de células B grandes (LDCGB) es una neoplasia clínica y biológicamente heterogénea. Más de un tercio de los pacientes son refractarios o recaen tras el tratamiento de primera línea, y las herramientas de pronóstico actuales no son capaces de identificar precozmente a muchos de esos pacientes. El ADN circulante tumoral (ADNct) es ADN liberado al plasma por las células tumorales y se trata de un biomarcador emergente en el LDCGB. **Objetivo:** Nuestro objetivo es determinar el valor del ADNct para la estratificación pronóstica y predicción de la respuesta en pacientes con LDCGB tratados con esquemas basados en R-CHOP. **Material:** Se extrajo ADN libre de 2 a 5 ml de plasma de 78 pacientes con LDCGB, previo al inicio de la primera línea de tratamiento. De 46 de estos pacientes se obtuvo también una muestra pareada de ADN de tejido tumoral. Adicionalmente, se obtuvo ADN libre en plasma tras 1 o 2 ciclos de tratamiento de 33 pacientes. Las muestras se secuenciaron en Illumina NovaSeq utilizando un panel de 112 genes que frecuentemente mutan en neoplasias linfoides. La clasificación en subtipos moleculares se realizó utilizando el algoritmo *LymphGen*. Calculamos los niveles de ADNct, expresados equivalentes de genoma haploide por mililitro (hGE/ml), multiplicando la concentración total de ADN libre en plasma por la mediana de VAF hallada en la NGS. **Resultados:** Se identificó al menos una variante en ADN circulante en 66 de los 78 pacientes (84%). En los 46 pacientes con muestra pareada, la concordancia entre el subtipo molecular calculado en ADNct y ADN de muestra tumoral fue del 74%. Los subtipos MCD, EZB *MYC* positivo, N1 y "Otro" (inclasificable) presentaron peor Supervivencia libre de progresión (SLP) y global (SG) que los subtipos EZB *MYC* negativo, BN2, ST2 y los pacientes sin variantes detectadas en ADN circulante (SLP a 2 años vs. 54.8% vs. 86.0% y SG a 2 años 63.7% vs. 91.1%, respectivamente, ambas p<0.01) (Figura A). Los niveles de ADNct al diagnóstico permiten dividir a los pacientes en 3 grupos ADNct: bajo (4.5 log10 hGE/ml), con una SLP a 2 años

del 93.3%, 67.7% y 37.5%, respectivamente (p<0.01) (Figura B). Por último, los pacientes que presentaron ADNct detectable tras 1 o 2 ciclos de R-CHOP presentaron una SLP y SG muy inferior a los pacientes con ADNct indetectable (SLP a 2 años 28.6% vs 95.5%, p <0.01; SG a 2 años. 28.6% vs.100%, p <0.01) (Figura C). **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la clasificación genética y los niveles de ADNct pueden mejorar la estratificación del riesgo en pacientes con diagnóstico reciente de LDCBG tratados con regímenes similares a R-CHOP. Adicionalmente, los niveles de ADNct *interim* tras 1 o ciclos de tratamiento son un biomarcador prometedor para detectar precozmente el fallo terapéutico.



SEHH - LINFOMAS

CO-086

METABOLITOS PRODUCIDOS POR LA MICROBIOTA INTESTINAL COMO MODIFICADORES QUÍMICOS DE CÉLULAS CAR-T EN PACIENTES CON LNH

García-vicente, R (1); Rodríguez-garcía, A (1); Ancos-pintado, R (1); Arroyo-barea, A (1); Ortega-hernández, A (2); Bragado-garcía, I (1); Castellano, E (1); Ortiz-ruiz, A (1); Modrego, J (2); Leivas, A (1); Valeri, A (1); Sánchez-pina, JM (1); Alonso, R (1); Hernández-sánchez, M (3); Carpio, C (4); Barba, P (4); Carbonell, D (5); Kwon, M (5); Bastos, M (5); Martín García-sancho, A (6); Jimenez-ubieto, A (1); Gómez-garre, D (2); Martínez-lópez#, J (1); Linares#, M (3)

(1)Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H120-CNIO, CIBERONC, Madrid; (2)Laboratorio de Microbiota y Biología Vascular, Hospital Clínico San Carlos-Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC), Madrid; (3)Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Vall d›Hebron, Hematología Experimental, Vall d›Hebron Instituto de Oncología, Barcelona; (5)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca

Introducción: Resultados previos de nuestro grupo (*García-Vicente R. Sangre. 2022;41(S2)*) han descrito la asociación entre la microbiota intestinal de pacientes con Linfoma no Hodgkin (LNH) y la respuesta a tratamiento CAR-T. **Objetivo:** En este trabajo, presentamos los resultados de una cohorte multicéntrica y exploramos el uso de metabolitos bacterianos como modificadores químicos del CAR-T. **Material:** Se recogieron muestras de heces, suero y datos clínicos de 84 pacientes con LNH de 4 centros previos al tratamiento con CAR-T. La microbiota fue caracterizada por secuenciación del rRNA 16S (Ion 16S Metagenomics) y la concentración en suero de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) se cuantificó por GC-MS. La categorización de variables (alto/bajo) se realizó con el estadístico *maximally selected rank*. Células CAR-T fueron expuestas al AGCC butirato por 12 días. La citotoxicidad se determinó tras cocultivo con la línea celular Raji y se caracterizaron por citometría y RNAseq. **Resultados:** El análisis multivariante por regresión de Cox de todas las variables recogidas identificó que el número de líneas de antibióticos no profilácticos administrados durante las 8 semanas previas a la infusión influyó negativamente en la SLP (HR 1.58, [95% CI: 1.10-2.26], p = 0.013; Fig 1A). Los pacientes con alta exposición a antibióticos tenían una menor riqueza en su microbiota (p=0.042) y una mayor α-diversidad bacteriana se asoció con mejor pronóstico (p=0.003). Agrupamos los pacientes en Respondedores y No Respondedores (según resistencia primaria al CAR-T), siendo comparables en las variables recogidas. Analizamos la composición de su microbiota encontrando que los Respondedores contenían una mayor abundancia significativa de grupos productores de AGCC, especialmente butirato, como *Prevotella*, *Ruminococcus* o *Butyricicoccus* (Fig 1B). Además, los pacientes con mayores niveles circulantes de AGCC presentaron mejor SLP (Fig 1C) y SG (p=0.040). El pretratamiento de las células CAR-T con butirato aumenta su citotoxicidad (Fig 1D). Analizamos los mecanismos moleculares implicados, encontrando mayor porcentaje de transducción, activación o señales coactivadoras; mientras que hallamos una menor proporción de células senescentes y un fenotipo menos diferenciado (Fig 1E). A nivel transcriptómico, el butirato enriquece rutas relacionadas con la respuesta inmune y la funcionalidad de las células T (Fig 1F). **Conclusiones:** Este trabajo avala estudios anteriores sobre el papel de la microbiota en la terapia CAR-T, señalando la importancia de controlar la exposición previa a antibióticos. En particular, demuestra como metabolitos producidos por la misma pueden mejorar la eficacia del tratamiento, sentando las bases de nuevos estudios para su uso como modificadores químicos de células CAR-T.

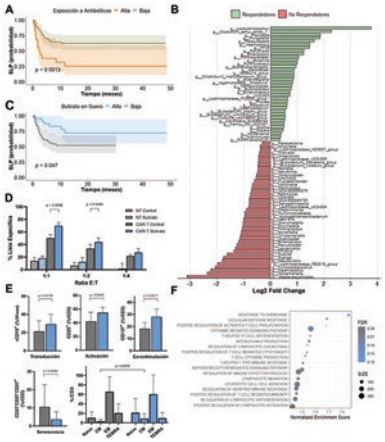


Figura 1. (A) Curva de supervivencia libre de progresión (SLP) de pacientes con LNH tratados con CD19 CAR-T clasificados según la exposición baja (ninguna o una línea) o alta (más de una línea) a antibióticos no profilácticos durante las 8 semanas previas a la infusión (n=84). (B) Análisis de composición taxonómica de géneros en la microbiota intestinal de pacientes Respondedores y No Respondedores (n=57). (C) Curva de SLP según bajo (≤9.39 μM) o alto (>9.39 μM) nivel de butirato circulante en suero (n=74). (D) Lisis específica generada por linfocitos T no transducidos (NT) y CAR-T, control o estimulados con butirato, en ensayo de citotoxicidad frente a línea celular Raji-LucGFP. (E) Porcentaje de transducción, activación, expresión de moléculas coestimuladoras y fenotipo de células CAR-T control y estimuladas con butirato. (F) Términos GO (*Gene Ontology)* upregulados en células CAR-T estimuladas con butirato mediante análisis de enriquecimiento funcional.

SEHH - LINFOMAS

CO-087

PÉRDIDA DEL GEN SUPRESOR DE TUMORES MAPK10 Y SU IMPACTO PRONÓSTICO EN EL LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE

Rodríguez Moreno, M (1); Rojas Vega, F (2); Serrano Del Castillo, C (3); López García, A (4); Rodríguez Pinilla, SM (1); Morales, T (2); Roldan Arjona, T (2); Sanchez García, J (5); Llamas Sillero, P (6); Córdoba, R (6); Sanchez Beato, M (7); Serrano López, J (8)

(1)Pathology Department, Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Spain; (2)Department of Genetics. University of Cordoba, Córdoba, Spain. Maimonides Biomedical Research Institute of Cordoba (IMIBIC), Córdoba, Spain. Reina Sofia University Hospital,

Córdoba, Spain; (3)Department of Immunology, IIS-Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Spain; (4)Hematology department, Fundacion Jimenez Diaz University Hospital, UAM, Madrid, 28040 Spain; (5)Hematology Department, Reina Sofía University Hospital/Maimonides Biomedical Research Institute of Córdoba (IMIBIC)/University of Córdoba, Spain; (6)Hematology department, Fundacion Jimenez Diaz University Hospital, Health Research Institute IISFJD, UAM, Madrid, 28040 Spain; (7)Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro-Segovia de Arana.; (8)Experimental Hematology Lab, IIS-Fundación Jiménez Díaz, UAM, Madrid, 28040 Spain

Introducción: A pesar de los avances en el tratamiento de los pacientes de alto riesgo en el linfoma B difuso de célula grande(LBDCG), su pronóstico sigue siendo adverso sobre todo en IPI-R. Estudios recientes de secuenciación genómica y transcriptómica han revelado la compleja biología de estos linfomas resaltando la necesidad de ser más precisos en el tratamiento. **Objetivo:** En este estudio hemos desarrollado un nuevo panel de genes para estudiar las señales que provienen no solo de la célula tumoral sino también del microambiente tumoral(MAT). **Material:** Hemos estudiado un total de 43 pacientes con *de novo* LBDCG y 10 amígdalas sanas, tras la aprobación del comité de ética. El RNA se extrajo de muestras de FFPE. Los estudios de expresión génica se realizaron en plataforma Nanostring con un panel customizado de 780 genes para MAT y 27 genes para célula de origen. De ellos, 23 fueron clasificados como subtipo GCB y 20 como ABC. Mediante *Gene Set Enrichment Analysis*(GSEA) se estudió la alteración de vías de señalización(FDR <0.25 y p-value < 0.05). El contenido de tipos celulares en el MAT se analizó en CIBERSORTx(https://cibersortx.stanford.edu/). La metilación en 21 posiciones del promotor del gen *MAPK10* se realizó mediante pirosecuenciación con PyroMark Q24. Finalmente, los estudios de estadística se realizaron con el programa SPSS v26. **Resultados:** La mediana de edad fue de 62 años siendo la mayoría varones (55.8%), tratados con R-CHOP(80%), con un ECOG entre 0-1(62.5%), con un IPI-R intermedio o alto (76.2%). La mitad de los pacientes presentaba elevada LDH(52.4%). La enfermedad progresó en el 51.2% de los casos siendo causa de muerte en el 39.9%. GSEA reveló 6 rutas significativamente alteradas en los LBDCG con sobreexpresión de los genes *CDK4* y *CXCR5* en el subtipo ABC, presentando también un elevado contenido de Linfocitos T *helper* foliculares según CIBERSORTx. Además, el gen *MAPK10* estaba significativamente silenciado en ABC donde la pirosecuenciación mostró un promedio de metilación mayor en ese subtipo de linfoma respecto a GCB y amígdalas. Finalmente encontramos que la pérdida de *MAPK10* se asoció con una corta supervivencia libre de progresión(SLP, log-rank test=0.02). En el modelo multivariante *MAPK10* fue un biomarcador predictivo independiente para SLP(HR=4.8, CI=1.78-12.95) junto con el ECOG(HR= 4.58, CI=1.13-18.57). **Conclusiones:** Los linfomas ABC presentan una sobreexpresión significativa de los genes *CDK4* y *CXCR5* respecto de GCB. Además, el gen *MAPK10* se encuentra silenciado como resultado de una mayor metilación de su promotor en el subtipo ABC. Según modelo multivariante, la *MAPK10* es un biomarcador con pronóstico independiente para la SLP.

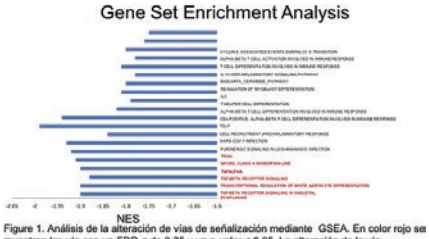


Figure 1. Análisis de la alteración de vías de señalización mediante GSEA. En color rojo se muestran las vía con un FDR < de 0.25 y un p-valor < 0.05. La alteración de la vía *"Transcriptional regulation of white adipocyte differentiation"* mostró que el gen CDK4 estaba significativamente bajo en los ABC. Al igual que la vía *"GPCRS, Class a Rhodopsin-like"* para el gen CXCR5.

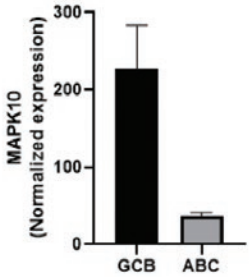


Figura 2. Expresión del gen *MAPK10* en LBDCG

SEHH - LINFOMAS

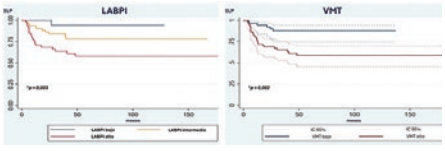
CO-088

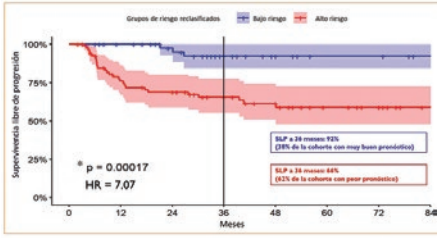
ÍNDICE PRONÓSTICO DE LABORATORIO COMBINADO CON VOLUMEN METABÓLICO TUMORAL EN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES: MEJOR PREDICCIÓN DE LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN

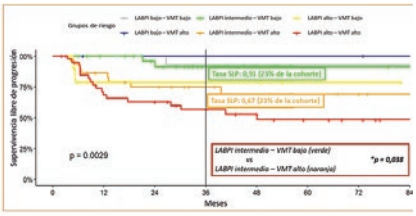
Browne Arthur, S (1); García Belaústegui, L (1); Martínez Lorca, A (2); Canales Albendea, M (1); Figueroa Mora, R (1); Huerga Domínguez, S (1); Pena Carbó, E (1); López Jiménez, J (2); Marquet Palomanes, J (2); García Velloso, MJ (1); Martín Moro, F (2); Grande García, C (1)

(1)Clínica Universidad de Navarra; (2)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: Un 40% de los pacientes con linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) son resistentes o recaen tras la terapia estándar R-CHOP en primera línea. En un contexto de emergencia de nuevas estrategias terapéuticas, es esencial identificar precozmente a la mayor proporción de pacientes con alta probabilidad de supervivencia libre de progresión (SLP) tras R-CHOP. El Índice Pronóstico Internacional revisado (R-IPI) solo detecta un 8% de estos pacientes. El Índice Pronóstico de Laboratorio (LABPI), recientemente validado en una serie de GELTAMO, ha mostrado una potencial predictibilidad en LBDCG. También se ha demostrado la utilidad de las métricas de PET como el volumen metabólico tumoral (VMT) en la estratificación del riesgo. **Objetivo:** Evaluar la capacidad predictiva de SLP combinando LABPI y VMT basales en LBDCG tras terapia estándar R-CHOP en primera línea. **Material:** Se analizaron retrospectivamente pacientes diagnosticados de LBDCG tratados con R-CHOP con un ^{18}F-FDG PET/TC basal. El LABPI se calculó en base a la puntuación de las variables basales beta-2-microglobulina (hasta +2), lactato deshidrogenasa y hemoglobina (ambas hasta +1). Se aplicó el método SUV4 para la obtención del VMT mediante segmentación automática, utilizando el software Syngo.via. Se estableció el punto de corte óptimo para VMT en 106,54 cm^3 a partir del área bajo la curva ROC en nuestra cohorte. La SLP se estimó utilizando el método Kaplan-Meier y se analizó mediante regresión múltiple de Cox. **Resultados:** Se distribuyeron 154 pacientes (88 varones; 66 mujeres), con una mediana de edad de 67 años (rango: 26 – 90) y una mediana de seguimiento de 42 meses en tres grupos de LABPI [0: Bajo (16%); 1-2: Intermedio (44%); 3-4: Alto (40%)] y dos grupos de VMT [Bajo VMT (43%); Alto VMT (57%)]. En un análisis multivariable, se observó que tanto LABPI (HR: 4.7, IC95% = 1.2-18.7) como VMT (HR: 2.8, IC95% = 1.0-7.8) tienen valor independiente. Se identificó una diferencia significativa en la tasa de SLP a los 36 meses entre VMT bajo y alto en pacientes con LABPI intermedio (*p = 0.038*), lo que llevó a reclasificar la cohorte en dos grupos finales basados en valores significativos de SLP. Esta reclasificación mostró una SLP del 92% para el grupo de buen pronóstico y 66% para el grupo de peor pronóstico (*p < 0.001*), incrementando la proporción de la cohorte clasificada como de buen pronóstico del 8% (según R-IPI) al 38% con la aplicación combinada de LABPI y VMT. **Conclusiones:** Estos resultados preliminares indican que la combinación de LABPI y VMT exhibe un potencial predictivo de SLP en LBDCG, identificando más pacientes de buen pronóstico que R-IPI. Se requiere una validación con una serie más amplia para confirmar estos hallazgos.







SEHH - LINFOMAS

CO-089

IMPORTANCIA DEL RESCATE PRECOZ Y LA INTENSIDAD DE DOSIS RELATIVA EN EL TRATAMIENTO CON TAFASITAMAB-LENALIDOMIDA EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULA GRANDE B (LDCGB): ESTUDIO DE VIDA REAL EN ESPAÑA (GELTAMO)

Gutiérrez García, A (1); Zeberio Etxetxipia, I (2); Peñalver Párraga, J (3); Martínez Barranco, P (3); Pérez León, S (1); López García, A (4); Martin Martitegui, X (5); Nicolás, C (6); Ferrero Campos, A (7); Jiménez, A (8); Bastos Oreiro, M (9); Dávila Valls, J (10); Calle Gordo, MV (11); Pérez Sala, M (12); Rodríguez García, G (13); Alonso Alonso, A (14); García Noblejas, A (15); Sánchez Argüello, D (16); Knight Asorey, T (17); Fernández Fernández, A (18); López Marín, J (19); Pérez De Oteyza, J (20); González De Villambrosia, S (21); Pérez Ceballos, E (22); Marín Saucedo, A (23); Navarro Matilla, B (24); Fernández álvarez, R (25); Gómez Prieto, P (26); Hueso García, JA (27); Peñarrubia Ponce, MJ (28); Bravo Barahona, P (29); García Belmonte, D (30); De La Nuez Melian, H (31); Nistal Gil, S (32); Abrisqueta Costa, P (33); Ibáñez Camacho, F (34); Palomera Bernal, L (35); Donato Martin, E (36); Provencio Rincón, A (37); Stefania Infante, M (38); González Barca, E (39)

(1)HUSE; (2)Hospital de Donostia; (3)Hospital de Alcorcon; (4)Hospital Universitario Fundación Jiménez Diaz; (5)Hospital de Cruces; (6)Hospital Universitario Central de Asturias; (7)Hospital Arnau Vilanova; (8)Hospital 12 de octubre; (9)Hospital Gregorio Marañón; (10) Hospital de Ávila; (11)Hospital Torrecárdenas; (12)Hospital de Elda; (13)H. Virgen del Rocio; (14)Hospital Quirón Salud; (15)Hospital La Princesa; (16)Hospital de Laredo; (17)Hospital de Lugo; (18)Hospital de Pontevedra; (19)Hospital Doctor Balmis; (20)Hospital Universitario HM Sanchinarro; (21)Hospital Marqués de Valdecilla; (22)Hospital Morales Meseguer; (23) Hospital Nuestra Señora de la Candelaria; (24)Hospital Puerta del Hierro; (25)Hospital de Cabueñes; (26)Hospital de La Paz; (27)Hospital de la Plana; (28)Hospital Clínico de Valladolid; (29)Hospital de Fuenlabrada; (30)Hospital de la Zarzuela; (31)Hospital Doctor Negrín; (32)Hospital de la Moncloa; (33)H. Vall D›Hebron; (34)Hospital Comarcal De la Vega baja; (35)Hospital Universitario Lozano Blesa; (36)Hospital Doctor Peset; (37)H. de Manacor; (38)H. Infanta Leonor; (39)ICO

Introducción: El LDCGB en recaída o refractariedad (R/R) representa un reto en pacientes no candidatos a tratamiento intensivo. La combinación de tafasitamab y lenalidomida (T/L) se ha descrito como una buena opción, eficaz y tolerable en el ensayo L-MIND. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar el papel de la intensidad de dosis relativa (IDR) y de las características clínicas que se asocian a una mejor eficacia y tolerabilidad. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de vida real, de centros del GELTAMO, que incluyó los pacientes tratados con el esquema T/L en uso expandido (junio 2021-septiembre 2022) y su uso tras comercialización (octubre 2022-diciembre 2023). Para evitar sesgos de selección, se incluyeron todos los pacientes que hubieran recibido al menos una dosis de tafasitamab (cohorte por intención de tratar) (CIT). El análisis de eficacia se realizó sólo en aquellos casos que recibieron al menos un ciclo completo de T/L (cohorte de eficacia) (CE). Se recogieron las principales variables clínicas, además de IDR, y se correlacionaron con respuesta y supervivencia. **Resultados:** Se incluyeron 99 pacientes en la CIT y 83 en la CE. La mediana de edad al iniciar T/L fue de 78 años (rango, 47-93), con 90% >60 años; 32% con ECOG PS>1 y mediana de CIRS de 6 (0-21). La mediana de líneas previas fue de 2 (1-13), 45% recaídos y 55% refractarios/progresión. El 76% no hubieran sido elegibles para el ensayo L-MIND. Se evaluaron un total de 481 ciclos (mediana de 4 ciclos recibidos (1-12); IDR de lenalidomida del 74%). La tasa de respuestas globales (TRG) fue del 59% con 42% de RC. Con una mediana de seguimiento de 9.4 meses, la mediana de SLP fue de 10.9 meses y la de SG no se alcanzó. La SLP fue significativamente mejor en pacientes recaídos, en 1ª o 2ª recaída, mientras que edad o comorbilidades no se asociaron con peores resultados. La IDR >87% se asoció con mejor SLP y SG (Figura 1). Los casos que alcanzaron RC mostraron excelentes resultados con SLP y SG a 12 meses de 84% y 87% (Figure 2) (Tabla 1). La toxicidad fue en general manejable, los efectos secundarios grado 3-4 más frecuentes fueron: neutropenia (42%), infecciones (27%) o anemia (20%). Durante el seguimiento, el 42% de los pacientes fallecieron: el 83% por progresión y 17% por infecciones. **Conclusiones:** En esta cohorte de vida real española con T/L, el tratamiento fue en general bien tolerado y eficaz, independientemente de edad y comorbilidades. Los pacientes no refractarios en primera o segunda recaída son los que consiguen mejores tasas de RC y SLP. Es importante conseguir una adecuada IDR para mejorar la supervivencia. Los casos que alcanzan RC muestran una SLP y SG elevadas.

Tabla 1. Análisis de supervivencia de la cohorte de eficacia

Al rescate con T/L	12m-SLP	p	12m-SG	p
Edad:		0.87		0.92
- 18-60	50%		62%	
- > 60 años	50%		61%	
ECOG PS:		0.097		0.003
- 0-1	56%		69%	
- 2-4	30%		45%	
Estadio AA:		0.44		0.21
- I-II	54%		75%	
- III-IV	48%		54%	
R-IPI:		0.73		0.085
- 0-2	53%		73%	
- 3-5	43%		47%	
CIRS:		0.06		0.57
- 0-6	41%		55%	
- >6	61%		68%	
Líneas previas:		0.007		0.24
- 1-2	64%		68%	
- >2	17%		40%	
Respuesta línea previa:		0.02		0.009
- Recaída	63%			
- Refractario/progresión	40%			
Primario refractario:		0.1		0.18
- Sí	45%		57%	
- No	57%		68%	
IDR:		0.014		0.007
- 0-87%	39%		50%	
- >87%	73%		84%	
Respuesta a T/L:		<0.001		<0.001
- RC	84%		87%	
- RP	50%		86%	
- EE/PE/ND	9%		25%	

Figura 1. Impacto en SLP de la intensidad de dosis relativa

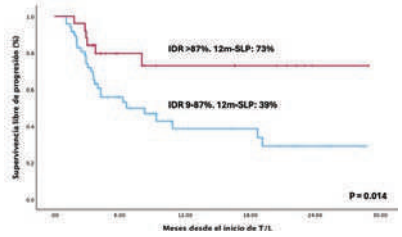
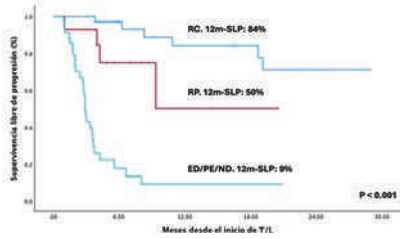


Figura 2. SLP en función de respuesta a T/L



SEHH - LINFOMAS

CO-090

VALOR PREDICTIVO DE LA PET/TC INTERIM EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA DE LOS LINFOMAS T PERIFERICOS

Rampi, N (1); Cortes, M (2); Lopez-pereira, P (3); Bonometti, D (1); Arevalo, C (3); Bechtold Javier, E (3); Oliveira, AC (3); Pacella, S (4); Aguilera, C (3); Valer, A (3); Gonzalez Barca, E (3); Rossi, FG (1);

Passamonti, F (1); Martinez-ramos, C (5); Sureda, A (3); Domingo Domenech, E (3)

(1)Servicio de Hematologia. Fondazione IRCCS Ca› Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; (2)Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitari de Bellvitge, IDI, Barcelona; (3)Servicio de Hematologia Clínica, Institut Catala d'Oncologia, Hospital Duran i Reynals, IDIBELL, Barcelona.; (4)Nuclear Medicine Department, Fondazione IRCCS Ca› Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy.; (5)Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitari de Bellvitge, IDI, Barcelona, Spain

Introducción: El uso creciente de la PET/TC en la estatificación y evaluación de la respuesta, ha cambiado de manera significativa el manejo de los linfomas. En los linfomas T periféricos (LTP), se recomienda su empleo para el estadiaje, pero su papel predictivo en la evaluación intermedia de la primera línea tratamiento está aún por confirmar. **Objetivo:** Analizar el papel predictivo de la PET/TAC a mitad de tratamiento (iPET) de primera línea en los LTP. **Material:** Estudio retrospectivo de 68 pacientes con LTP y tratados activamente entre 2014 y 2023 en dos centros europeos. A todos los pacientes se les realizó una PET/TC basal, tras 3 o 4 ciclos de quimioterapia (iPET) y a final (ePET) de tratamiento de 1ª línea. **Resultados:** Las características clínicas de la serie se muestran en la Tabla 1. La iPET se realizó tras de 3 ciclos o 4 ciclos en 36 (53%) y 28 (41%) pacientes, respectivamente. En 2, el iPET se realizó tras 2 ciclos por sospecha de progresión. Un 57% de los pacientes obtuvieron una respuesta metabólica completa (RMC) con un Deauville Score (DS) 1-3, 31% respuesta metabólica parcial (RMP) con DS4 y un 12% enfermedad progresiva (EP) con DS5. El 91% de los pacientes completaron el tratamiento y fueron evaluados con ePET: 41 (66%) obtuvieron una RMC, 10 (16%) una RMP y 10 (16%) EP. Entre los pacientes con RMC en iPET, 31 (74%) mantuvieron RMC, 6 (14%) perdieron la respuesta y 4 (3%) progresaron. Entre los pacientes con RMP en iPET, 7 (47%) convirtieron a RMC, 4 (27%) mantuvieron RMP y 4 (26%) progresaron y cambiaron de línea de tratamiento. Un 24% fueron consolidados con trasplante autólogo (TAPH), todos en RMC en el ePET, excepto por 2 pacientes con RMP DS4. Con una mediana de seguimiento de 23 meses (2-107 meses), 36 (53%) pacientes recayeron o progresaron. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 20 meses, con unas medianas de SLP según el iPET DS1-3, DS4 y DS5 de 28, 10 y 4 meses, respectivamente (Figura 1). En el análisis univariado, el iPET tuvo impacto en la SLP (DS1-3 vs DS4 vs DS5, p=0,001; DS1-3 vs DS4-5, p=0,003), junto con los factores pronósticos clásicos (ver tabla 1). El iPET tras 4 ciclos tuvo mayor impacto pronóstico (DS1-3 vs DS4 vs DS5, p=0,0009) que el realizado después de 3 ciclos (DS1-3 vs DS4 vs DS5, p=0,32). En el análisis multivariado, la respuesta del iPET mantuvo su relevancia pronóstica (para DS1-3 vs DS4 vs DS5: HR 1,6, IC 95% 1,14-2,8). La mediana de supervivencia global (SG) no fue alcanzada. La SG a 2 años fue del 69% (IC 95%, 55-80), siendo del 75%, 64% y 57% para los pacientes con iPET DS1-3, DS4 y DS5, respectivamente. No se documentó impacto del iPET en la SG. **Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra la utilidad del iPET en el manejo del LTP. Alcanzar una RCM temprana en el iPET tras 4 ciclos parece estar asociado a una SLP más prolongada. Los pacientes con DS4 en el iPET siguen siendo un desafío para los clínicos, ya que hasta un 50% pueden alcanzar una RMC al final del tratamiento, necesitando de los nuevos estudios de radiomica para identificar a aquellos con mayor riesgo de progresión.

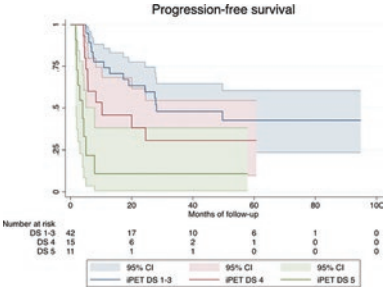


Tabla 1.- Características clínicas y demográficas.

	Total n=68 (%)	PTCL-NOS n=16 (24%)	AITL/TFHL n=30 (44%)	ALK-ALCL n=10 (15%)	ALK+ ALCL n=11 (16%)	EATL n=1 (1%)	p
Mediana edad (rango)	60 (18-83)	66 (48-82)	61 (18-83)	55 (27-78)	43 (20-69)	58	0.01
Mujer	39 (57)	10 (63)	13 (43)	7 (70)	8 (73)	1 (100)	ns
Estadio III-IV	59 (87)	14 (88)	30 (100)	7 (70)	7 (64)	1 (100)	0.02
Síntomas B	34 (50)	9 (56)	17 (57)	5 (50)	2 (18)	1 (100)	ns
ECOG ≥2	9 (13)	1 (6)	8 (27)	0	1 (11)	1 (100)	0.04
LDH elevada	35 (51)	11 (69)	17 (57)	3 (30)	3 (28)	1 (100)	ns
Bilirrubina elevada	47/56 (84)	13/14 (93)	21/23 (91)	6 (60)	6/8 (75)	1 (100)	ns
Albumina baja	21/62 (34)	6/13 (46)	11/28 (39)	2 (20)	1/10 (10)	1 (100)	ns
Afectacion extranodal	53 (78)	13(75)	26 (87)	9 (90)	6 (54)	1 (100)	ns
Infiltracion medul ósea	21/62 (34)	7/15 (47)	13/27 (48)	1 (10)	0	0	0.01
Quimioterapia							<0.01
- CHOP	34(50)	10(63)	18 (60)	0	6 (55)	0	
- BV-CHP	22(33)	0	8 (27)	9 (90)	5 (46)	0	
- CHOEP	10 (15)	5(31)	3 (10)	1 (10)	0	1 (100)	
- Otros	1(2)	1 (6)	1 (3)	0	0	0	
TaPH	16 (24)	2	10	4	0	0	ns
PIT ≥2	16 (24)	11/15 (73)	13/27 (48)	2 (20)	0	0	<0.01
iPet3	46 (68)	13 (93)	20 (67)	6 (60)	2 (18)	1 (100)	0.07

SEHH - LINFOMAS

CO-091

LINFOMA DE HODGKIN EN RECAÍDA O REFRACTARIEDAD, EL PAPEL DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO

Galindo Navarro, P (1); Currás Sánchez, L (1); Taboada López, J (1); González Sierra, P (1); Hernández Mohedo, F (1); Puerta Puerta, J (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Introducción: Los pacientes con linfoma de Hodgkin (LH) muestran aproximadamente un 85% de respuestas duraderas con la primera línea de tratamiento, y cerca del 50% de los refractarios o en recaída serán rescatados con el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) en segunda línea (1). El resto de los pacientes conforman un grupo de alto riesgo para quienes, a pesar de los avances en los tratamientos, la única opción curativa sigue siendo el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (ALO-TPH) (1). **Objetivo:** El objetivo principal es evaluar la supervivencia libre de progresión (SLP), la supervivencia global (SG) y la mortalidad no relacionada con la recaída (NRM) en pacientes con linfoma de Hodgkin (LH) que reciben ALO-TPH con acondicionamiento de intensidad reducida (RIC) en los últimos años en un único centro. Los objetivos específicos son determinar las características clínicas, las relacionadas con el ALO-TPH y las complicaciones de este procedimiento y además, comparar los resultados obtenidos con los publicados en la bibliografía **Material:** La información para realizar este estudio se obtiene de forma retrospectiva a partir de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con LH en nuestro centro y que hayan recibido ALO-TPH con acondicionamiento RIC en los últimos años. Se calculan la SLP, la SG y la NRM de cada paciente a partir de la fecha del ALO-TPH. **Resultados:** Se obtiene una muestra total de 20 pacientes que reciben ALO-TPH RIC entre los años 2014-2023. Se describen en la tabla 1 y 2 las variables recogidas. La mediana de edad al diagnóstico de 30 años, 16 de ellos recaen tras TASPE y todos reciben ≥3 líneas de tratamiento previas al ALO-TPH. El acondicionamiento más frecuente es TBF (Tiotepa + Busulfan + Fludarabina) en un 65% de los pacientes y la profilaxis de enefermedad injerto contra receptor (EICR) más utilizadas son las basadas en ciclofosfamida posTPH (60%) y ciclosporina (30%). El 80% de los pacientes alcanza respuesta completa previa al ALO-TPH. La mortalidad no relacionada con la recaída al año es del 35%. Recaen 6 pacientes alcanzando todos ellos respuestas completas posteriores con distintas terapias combinando quimioterapia +/- inmunoterapia e infusión de linfocitos del donante (Tabla 2). La SG es del 65% al año y del 60% a los 3 y 54% a los 5 años, siendo la SLP al año del 45% y del 35% a los 3 y 5 años, se representan las gráficas en las figuras 1 y 2. **Conclusiones:** El ALO-TPH con acondicionamiento RIC presenta resultados favorables en este grupo de pacientes de alto riesgo. La SG de la muestra presentada es similar a los datos publicados en la bibliografía (2,3). Otro punto a destacar de esta serie es que todos los pacientes que recaen al ALO-TPH son posteriormente rescatados con otras líneas de tratamiento. Se requerirá una muestra más amplia y la participación de otros centros para comprobar los resultados, comparar distintos regímenes de acondicionamiento y profilaxis de EICR.

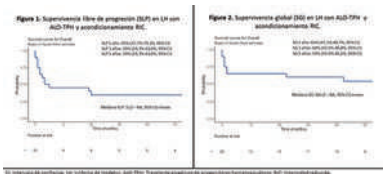


Tabla 1. Análisis descriptivo de pacientes con LH que reciben ALO-TPH con acondicionamiento de RIC.

Variables	N = 20	Variables	N = 20
Edad al diagnóstico	30 (26-37)	TASPE previo	16 (80%)
Sexo (Mujer/Varón)	10/10	Acondicionamiento:	
Subtipo:		▪ TBF	13 (65%)
▪ Esclerosis nodular	17 (85%)	▪ Flu + Bu	1 (10%)
▪ Celularidad mixta	3 (15%)	▪ Flu + Cy	5 (25%)
		▪ Flu + Mel	1 (10%)
Líneas previas:		Profilaxis EICH:	
▪ 3	15 (75%)		
▪ 4	1 (5%)	▪ Basadas en Cy Post	12 (60%)
▪ 5	4 (20%)	▪ Basadas en CSA	6 (30%)
		▪ Basadas TAC + SIRO	2 (10%)
BV previo ALO-TPH	10 (50%)		
Nivolumab previo ALO-TPH	1 (10%)		
RC previa a ALO-TPH	16 (80%)		

Tabla 2. Características de los pacientes con LH que reciben ALO-TPH con acondicionamiento de RIC.

Variables	N = 20
DE/DNE	11(55%)/9(45%)
Compatibilidad HLA:	
▪ 10/10	10 (50%)
▪ 9/10	5 (25%)
▪ Haploidéntico	5 (25%)
EICH aguda (III- IV) día +100	4 (20%)
EICH aguda (II- IV) día +100	12 (60%)
EICH crónica	9 (45%)
EICH crónica extensa	7 (35%)
NRM a 1 año	7 (35%)
Éxitus (causas):	9 (45%)
▪ Sepsis	3 (15%)
▪ Bronquiolitis obliterante	1 (5%)
▪ EVOH	1 (5%)
▪ EICH aguda	3 (15%)
▪ Fallo de injerto primario	1 (5%)
Recaídas tras ALO-TPH	6 (30%)
RC tras recaída post ALO TPH	6/6 (100%)
▪ GemCis + DLI	1 (16,7%)
▪ GemCis + DLI + Nivolumab	1 (16,7%)
▪ GemCis + DLI + BV	1 (16,7%)
▪ Bendamustina + BV	3 (50%)

DE: Donante emparentado. DNE: Donante no emparentado. EICH: Enfermedad injerto contra huésped. NRM: Mortalidad no relacionada con la recaída. EVOH: Enfermedad venoclusiva hepática. RC: respuesta completa. GemCis: Gemcitabina + Cisplatino. DLI: Infusión de linfocitos del donante. BV: Brentuximab vedotin. LH: Linfoma de Hodgkin. ALO-TPH: Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. RIC: Acondicionamiento de Intensidad reducida.

SEHH - LINFOMAS

CO-092

ANÁLISIS RETROSPECTIVO: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL RETRATAMIENTO CON BRENTUXIMAB VEDOTINA (BV) EN PACIENTES CON NEOPLASIAS CD30+ EN REACÍDA/REFRACTARIEDAD (R/R) EN ESPAÑA. EL ESTUDIO BELIEVE (NCT:04998331)

García-sanz, R (1); Sureda-balari, A (2); Domingo-domenech, E (2); Capote, FJ (3); Gutierrez, A (4); Rodríguez, A (5); Grande, M (6); Baeza-montañez, L (7)

(1)Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; (2)Institut Catala D›oncologia, Hospital Duran i Reynals. IDIBELL. L›Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España; (3)Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; (4)Hospital Son Espases IdISBa, Palma de Mallorca, España; (5)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; (6)Medical Departamento, Takeda Farmacéutica España S.A, Madrid, España; Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, Spain.; (7)Medical Departamento, Takeda Farmacéutica España S.A, Madrid, España

Introducción: BV es un anticuerpo monoclonal anti-CD30 conjugado con indicaciones en linfoma de Hodgkin clásico (LHc), linfoma anaplásico sistémico de células grandes (LACGs) y linfoma cutáneo de célula T (LCCT) CD30+. El retratamiento con BV tiene resultados prometedores, pero con evidencia limitada. Este estudio añade experiencia en eficacia y seguridad en retratamiento con BV en pacientes con hemopatías malignas CD30+. **Objetivo:** Los objetivos primarios fueron: seguridad y eficacia del retratamiento con BV. **Material:** Estudio retrospectivo, no intervencionista, multicéntrico de revisión clínica en 30 centros españoles (recolección de datos: 2014-2022). Se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico de LHc, LACGS o LCCT CD30+ que ya habían sido tratados con BV y alcanzado al menos respuesta objetiva (RO) y en los que se administraron ≥2 dosis de BV como retratamiento. El seguimiento fue ≥6 meses o hasta la suspensión del tratamiento por muerte o toxicidad. **Resultados:** Se incluyeron 51 pacientes; sólo 43 cumplían criterios de inclusión. Al comenzar el retratamiento con BV la edad media era de 46 años (18-76), 58% varones, 90% con ECOG grado 0–1 y ≥50% tenían enfermedad avanzada. El 84% habían recibido otro tratamiento entre el primer BV y su retratamiento, mediana de tratamientos: 1 (1–5). El tiempo medio entre primer BV y retratamiento fue de 18 meses (7–108). Hubo respuestas objetivas (RO) en 33 pacientes (77%), de los cuales 26 fueron completas (RC, 61%), 7 parciales (16%) y 6 (14%) progresiones. El tiempo medio en alcanzar RC fue de 4 meses y la mediana de ciclos de retratamiento de 8 (tabla 1, fig. 1). 18 pacientes (45%) experimentaron algún evento adverso (EA) relacionado con BV, principalmente polineuropatía periférica (PNP). Los EAs fueron graves en 8 pacientes (19%): 1 (2.3%) PNP motora, 3 (7%) PNP sensitiva, 1 (2.3%) neutropenia y 3 (7%) otros EAs con relevancia clínica. No hubo grados 5 durante el retratamiento (tabla. 2). 16 pacientes (37%) fallecieron a lo largo del estudio, principalmente por progresión. **Conclusiones:** El estudio BELIEVE permite añadir evidencias de que el retratamiento con BV en pacientes con hemopatías malignas CD30+ es factible en cuanto a seguridad y eficacia, por lo que este fármaco parece una alternativa prometedora y segura para estos pacientes.

Tabla 1. Resultados de efectividad con el uso de BV en retratamiento.

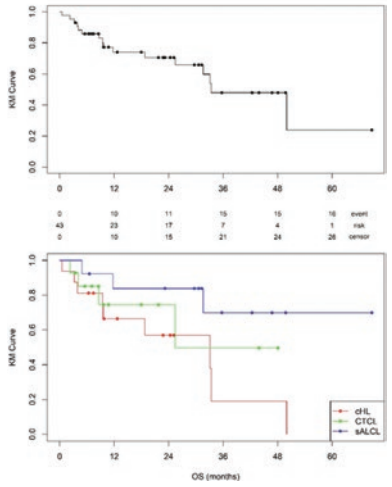
	Pacientes con LHc n=16	Pacientes con LCCT (12MF & 2 LACGpc) N=14	Pacientes LACGs n=13
RO (%)	12 (75%)	9 (64.3%)	12 (92.3%)
Mediana de tiempo en alcanzar la RO (Min; Máx) meses	2.9 (1.7-24.3)	6.2 (2.2-21.7)	5.1 (0.6-15.4)
Respuesta completa (RC)	11 (68.8%)	4 (28.6%)	11 (84.6%)
Tiempo en alcanzar RC (min-máx) meses	3.0 (2.6 - 24.3)	7.8 (2.3 - 21.7)	5.4 (0.6 - 15.4)
Mediana de ciclos durante el primer tratamiento con BV	4 (2-16)	8.5 (3-16)	6 (4-16)
Mediana de ciclos durante el retratamiento con BV	4.5 (2-18)	7 (3-14)	6 (2-20)
Supervivencia libre de progresión (SLP) meses	9 .6	5.6	11.2
Mediana de supervivencia global meses	33.1 (0.5-77.5)	25.4 (2.3-25.4)	NA (4.9-31.6)

Nota: Análisis incluye 3 pacientes con LACGs, 1LHc y un MF que se retrataron más de una vez.

Tabla 2. Análisis de efectos adversos durante el retratamiento con Brentuximab vedotina

Variable	Criterio	Total	Grado
Tipo de EA por paciente	Neuropatía motora periférica	1(2.3%);	1G4
	Neuropatía sensorial periférica	9 (20.9%)	1G3 / 2G2 / 6 missing
	Neutropenia	5 (11.6%)	2G3 / 1G2 / 2 missing
	Neutropenia febril	0 (0%)	-
	Disfunción renal	0 (0%)	-
	Disfunción hepática	0 (0%)	-
	Afectación pulmonar	1 (2.3%)	-

Figura 1 Kaplan -Meier: Supervivencia global de toda la población.



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CO-093

LA SECUENCIACIÓN MASIVA REDEFINE EL DIAGNÓSTICO DE LAS HEMOGLOBINOPATÍAS

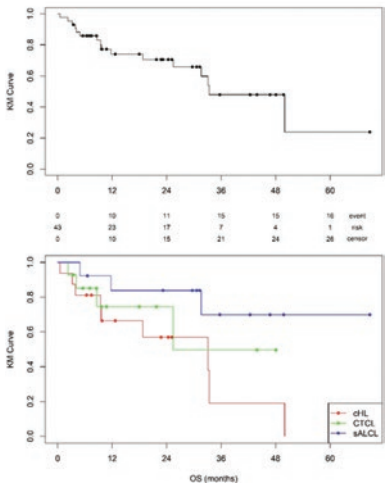
Gil, JV (1); De Las Heras, S (1); Miralles, A (1); Zaragoza, P (2); Martin, N (2); Moscardó, C (3); Vicente, A (4); Senent, L (4); Izquierdo, S (5); Llop, M (2); Barragán, E (2)

(1)Grupo de Investigación en Hematología y Hemoterapia, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, 46026, Valencia, España; (2)Unidad de Biología Molecular, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, 46026, Valencia, España; (3)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital General Universitario Dr. Balmis, 03010, Alicante, España; (4)Unidad de Diagnóstico Hematológico, Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, 46026 Valencia, España; (5)Servicio de Pediatría, Hospital Universitario y Politécnico la Fe, 46026, Valencia, España

Introducción: Las hemoglobinopatías son los trastornos hematológicos más frecuentes que afectan al 7% de la población mundial. Actualmente, el diagnóstico se establece a través de los hallazgos morfológicos, electroforesis de hemoglobinas (EF) y estudios moleculares que requieren el empleo secuencial de diferentes técnicas que consumen mucho tiempo y, en algunos casos, no captan el espectro mutacional completo. **Objetivo:** El objetivo fue comparar los resultados obtenidos mediante métodos convencionales (MC) y secuen-

ciación masiva (NGS). **Material:** El estudio incluyó 60 pacientes. El cribado inicial de talasemia se definió por un VCM <80 fl, metabolismo férrico normal y EF normal (α), incremento de HbA2 (β) o incremento de HbF (db); el cribado de hemoglobina estructural por la presencia de Hb anómala en la EF (Figura 1A). El estudio por MC se basó en un algoritmo secuencial de técnicas que incluyó PCR-GAP (a3.7, dbSpanish), RealTime-PCR (CD6, CD37, CD39, IVSI-I, IVSI-6, IVSI-110), MLPA (α y β) y secuenciación directa (*HBB*) (Figura 1A). Para la NGS se utilizó el kit Devyser Thalassemia que incluye la secuenciación de los genes *HBA1*, *HBA2* y *HBB*, así como el *copy number variation* (CNV) del *cluster* alfa: *POLR3K, HS-40, HBZ, HBZP1, HBAP1, HBA2, HBA1, HBQ1, LUC7L, AXIN1*; y el *cluster* beta: *LCRB, HBG2, HBG1, HBD, HBB, 3›HS1*. La secuenciación se realizó en un equipo MiSeq (Illumina). **Resultados:** El estudio de alfa talasemia realizado en 22 pacientes, identificó 4 α3.7 mediante PCR-GAP, 4 deleciones mediante MLPA (--FIL, α4.2, HS-40 y --GP) y 14 pacientes fueron negativos. El estudio de beta se realizó en 34 pacientes, la RealTime-PCR identificó 14 SNV (6 CD39 y 8 CD6), la secuenciación directa 18 alteraciones (6 HbJ, 4 IVSI-5G>C, HbD, CD8/9dupG, CD-8delAA, CD17Stop, CAP+1A>C, IVSII-143G>A y IVSII-654C>T) y el MLPA detectó 2 deleciones (619bp, Hb Lepore). El estudio de DeltaBeta se realizó en 4 pacientes, la PCR-GAP detectó 3 dbSpanish y el MLPA la deleción dbThai 11.3. Todas las variantes detectadas por MC fueron identificadas por NGS. Además, se encontraron 17 variantes adicionales (12 en alfa: 3 $\alpha\alpha\alpha^{anti3.7}$, $\alpha\alpha\alpha^{anti4.2}$, $\alpha\alpha\alpha\alpha^{282}$, α3.7, *HBA2:*-22C>T, 2 Hb Agrinio, Hb Lleida, Hb Groene Hart y Hb Lansing; 4 en beta: 619bp, CD6-A, IVSI-IG>A y IVSII-849A>G; y 1 deltabeta: dbSpanish). Estas alteraciones permitieron establecer el diagnóstico en 8 pacientes negativos por MC para alfa, y redefinirlo en 7 pacientes en los que la sospecha clínica no concordaba con el diagnóstico obtenido por MC (Figura 1B). **Conclusiones:** El método de NGS es útil para el diagnóstico de las hemoglobinopatías ya que identificó el 100% de las alteraciones detectadas por MC. Además, permitió redefinir o establecer el diagnóstico en un 25% de los pacientes.

Figura 1 Kaplan -Meier: Supervivencia global de toda la población.



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CO-094

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA ?-TALASEMIA TRASFUSIÓN DEPENDIENTE (TDT) EN ESPAÑA

Ropero Gradilla, P (1); Menor García, M (2); Fonte Feal, C (3); Recasens Flores, V (4); Montañés García, M (4); Abío Calvete, M (5); Morado Arias, M (6); Senent Peris, ML (7); Salido Fiérrez, EJ (8); Lo Riso, L (9); López Rubio, M (2); Hernández Rivas, JM (10); Zamanilllo Herreros, I (11); Linares García, M (12); Orbe Jaramillo, I (13); Marco, JE (14); Raya Sánchez, JM (15); González González, B (15); Molina Arrebola, MA (16); De La Iglesia íñigo, S (17); Vagace Valero, JM (18); Hinojosa Orantos, C (19); Hidalgo Campos, MI (20); Hernández García, MDC (21); Ugalde Fernández, N (22); López López, RM (23); Ferre Bermejo, O (13); Gómez álvarez, M (24); González Fernández, FA (25); Benavente Cuesta, C (24); Villegas Martínez, A (24); Grupo Español De Eritropatología., (26)

(1)Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria HCSC; (2)Servicio de Hematología. Hospital Universtario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid); (3)Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; (4)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; (5)Servicio de Hematología. Hospital General Universitario de Toledo; (6)Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Paz. Madrid; (7)Servicio de Hematología. Hospital Universitario y Politécnico de La Fe. Valencia; (8)Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia; (9)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca; (10)Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca; (11)Servicio de Hematología. Hospital 12 de Octubre. Madrid; (12)Servicio de Hematología. ospital General de València; (13)Servicio de Hematología. Hospital Campo Arañuelo. Navalmoral de la Mata; (14)Servicio Hematología. Hospital Universitario Doctor Peset; (15)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Canarias. Tenerife; (16)Unidad de Hematología y Hemoterapia. Área de Biotecnología. Hospital Universitario Poniente. El Ejido. Almería; (17)Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín; (18)Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de Badajoz; (19)Servicio de Hematología. Hospital de Mérida; (20)Servicio de Hematología. Hospital General de Llerena; (21)Servicio de Hematología. Hospital de Don Benito-Villa Nueva e la Serena; (22)Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Cáceres; (23)Servicio de Hematología. Hospital Virgen del Puerto Plasencia; (24)Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos.; (25)Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos; (26)Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia

Introducción: La ß-talasemia puede ser una enfermedad grave dependiente de trasfusiones, también denominada ß-talasemia major. Hay formas leves heterocigotas y formas intermedias. En los últimos años existe una tendencia clínica a simplificar la clasificación de los casos sintomáticos según los requerimientos trasfusionales en, talasemias dependientes de trasfusiones (TDT) con necesidades trasfusionales regulares y talasemias no dependientes de trasfusiones (TNDT) sin requerimientos trasfusionales regulares o incluso escasas o nulas trasfusiones. **Objetivo:** Registro de los casos de β-Talasemia Trasfusión Dependiente (TDT) en España caracterizados molecularmente en los últimos 18 meses. **Material:** Entre noviembre de 2023 y abril de 2024, se reclutaron 137 individuos de diversas regiones españolas, incluyendo población nativa y migrante. Sesenta y ocho son TDT y 69 TNDT (no presentados en este trabajo). Se realizaron análisis hemocitométricos convencionales, determinación de HbA2 y HbF. El diagnóstico molecular, que hasta el momento se ha realizado en 53 TDT, incluyó el estudio de los genes alfa y beta mediante PCR múltiple con hibridación usando el método globin StripAssay®, Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) y secuenciación automática de Sanger. **Resultados:** La muestra incluyó 24 mujeres (45,3%) y 28 hombres (52,8%), con una edad media de 35,4 años. El 65,8% eran españoles y el 34,2% inmigrantes, siendo los hindúes los mayoritarios (18,4%), seguidos de magrebíes y portugueses (5,3% cada uno), también se estudiaron a un chipriota y un brasileño. El 50% fueron esplenectomizados a una edad media de 12 años. Recibieron trasfusión con una media 28 unidades al año. La ferritina media fue de 915,5 ng/mL. Cuarenta y cinco pacientes recibieron monoterapia quelante, 2 fueron tratados con dos quelantes de forma simultánea, y en 7 casos se desconoce el tratamiento. La Figura 1 presenta los fenotipos y sus respectivos porcentajes. El más severo, β^0/β^0, es también el más común, representando el 45% de los casos. Los fenotipos β^0/β^+ y β^+/β^+ se observan aproximadamente en el 20% de los casos cada uno. Los genotipos más frecuentes se muestran en la Figura 2, destacando combinaciones como CD39 (C>T)/IVS-1-nt6 (T>C), IVS-1-nt6 (T>C)/IVS-1-nt6 (T>C) e IVS-1-nt1 (G>A)/IVS-1-nt1 (G>A). **Conclusiones:** Los españoles exhiben una amplia gama de genotipos, con diversas combinaciones, y una prevalencia notable de ciertos genotipos como CD39 (C>T)/IVS-1-nt6 (T>C) y IVS-1-nt6 (T>C)/IVS-1-nt6 (T>C). Además, se observa que presentan exclusivamente el genotipo IVS-1-nt1 (G>A)/IVS-1-nt1 (G>A). El fenotipo de las mutaciones determina la frecuencia de las transfusiones así, las mutaciones como el CD39 (C>T) o IVS-1-nt1 (G>A) están fuertemente asociadas con la necesidad de transfusiones regulares y frecuentes ya que son muy disruptivas. La mayoría de los pacientes reciben tratamiento con quelantes de hierro, principalmente Exjade. Algunos requieren una combinación de quelantes, indicando una alta carga de hierro o una respuesta subóptima al tratamiento estándar. La diversidad de genotipos y la variabilidad en las necesidades transfusionales resaltan la complejidad del manejo de la β-talasemia TDT y la necesidad de estrategias de tratamiento individualizadas. Este trabajo subraya la importancia de la caracterización molecular en el manejo de la β-talasemia TDT y la necesidad de un enfoque personalizado basado en el fenotipo y los datos moleculares, puede optimizar el tratamiento, ajustando la frecuencia de transfusiones, la dosis de quelantes de hierro y el seguimiento de los niveles de ferritina, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

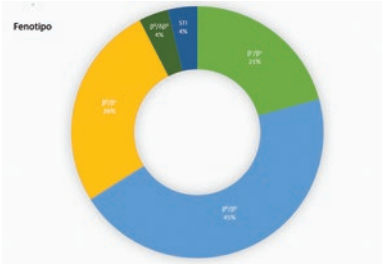


Figura 1.

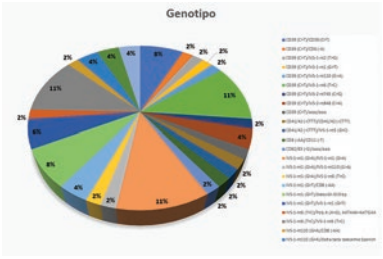


Figura 2.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CO-095

TRATAMIENTO CON LUSPATERCEPT EN PACIENTES CON TALASEMIA TRANSFUSION DEPENDIENTE: EXPERIENCIA DEL GRUPO DE ERITROPATOLOGÍA

De La Iglesia Iñigo, S (1); Morado Arias, M (2); Vicente, A (3); Rodríguez Jiménez, Al (4); Salido, E (5); Palma-vallellano, AJ (6); Moreno Gamiz, M (7); Marco, J (8); Peri, VP (9); Recasens Flores, V (10); Lo Riso, L (11); Villegas Martínez, A (12)

(1)HUGC Doctor Negrin; (2)HU La Paz; (3)HU La Fe; (4)HU Materno Infantil de Málaga; (5) H. Cínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (6)Hospital Juan Ramón Jiménez; (7)H. Universitario de Cruces; (8)Consorcio H General U. Valencia; (9)C.H.U. Insular Materno Infantil; (10)H.U. Miguel Servet; (11)H.U. Son Espases; (12)H. Clínico San Carlos

Introducción: La ß-talasemia engloba un amplio espectro de fenotipos, siendo la forma más severa la transfusión dependiente (TDT). El mecanismo fisiopatológico de esta enfermedad es el disbalance entre la producción de cadenas a y ß, con exceso de cadenas sobrantes que precipitan dentro del hematíe y que conlleva una eritropoyesis ineficaz. El luspatercerpt un estimuladores de la diferenciación, es el primer y único fármaco modulador de la enfermedad que disponemos. **Objetivo:** El objetivo de esta comunicación es valorar la eficacia y seguridad en vida real de este tratamiento en adultos con TDT a nivel nacional. **Material:** Se diseño, difundió y se procedió la recogida de datos demográficos, analíticos (hemoglobina, ferritina), radiológicos, terapéuticos (tiempo y dosis de luspatercept y de los distintos quelantes), requerimientos transfusionales (RT) (previos y posteriores al inicio de luspatecerpt, a 4, 6 y 12 meses) y los posibles efectos adversos (EA) por los participantes del grupo de Eritropatología (SEHH). **Resultados:** Se incluyeron 15 pacientes (9M/6H) adultos (mediana de edad: 37 años) afectos de β-TDT de 11 hospitales nacionales. Las características demográficas y los datos pre y post tratamiento se describen en las tablas 1 y 2. En todos los pacientes el luspatercept se administró hasta la dosis máxima recomendada. La mediana tiempo de tratamiento fue de 6 meses (2,5-29). En la tabla 3 se detallan los datos referentes a la eficacia. Los RT se redujeron a los 6 m en 7 pacientes (46,6%), consiguiéndose las mejores respuestas en los pacientes menos transfundidos. Se suspendió en 9 pacientes: 5 por falta de respuesta y 4 por EA (anorexia, perdida peso, fiebre y dolor; posible toxicidad hepática; palpitaciones; masas de hematopoyesis extramedular). Cuando se suspendió por falta de respuesta, fue a los 4-4,5 meses con tan solo un caso tras 10 meses. El 50% de los de los pacientes no presentaron EA, siendo leves en el resto en la mayoría. Seis pacientes (40%) continúan en tratamiento con un seguimiento de 5,5 a 29 meses con reducción de los RT en 4/6 (66%) y un paciente con independencia transfusional (16%). No fue posible extraer datos evolución de sobrecarga férrica (SF), debido al poco tiempo de evolución, y el escaso número de pacientes. **Conclusiones:** Según nuestra experiencia el luspatercept presenta una eficacia variable, con respuesta en 6/15 pacientes (40%), que consistió en una reducción de los RT en 4/15 (26,6%) y una IT (6,66%). Objetivamos un beneficio mayor en los pacientes con menos RT previos, que probablemente tienen menos inhibida la eritropoyesis, por lo que parece una opción de tratamiento prometedora para este tipo de pacientes y para los que se comportan clínicamente como no transfusión dependientes. Estos datos no son fácilmente comparables con los existentes en la literatura, debido a que en nuestra serie de pacientes destaca la alta tasa de suspensión temprana (4-4,5 meses). Teniendo en cuenta que se ha descrito que hay pacientes respondedores lentos y respuestas oscilantes en el tiempo, consideramos que sería necesario un periodo mayor de tratamiento que el recomendado en ficha técnica antes de su suspensión para valorar su eficacia (15 semanas en total o 5 dosis).Nuestra intención es ampliar el número de pacientes y el seguimiento para poder obtener resultados más valorables sobre eficacia entendida como la disminución de los RT y la disminución de la SF.

Pacientes	Tiempo Tto con Luspatercept* (meses)	N°CH 12m antes inicio Luspatercept	Hb antes inicio Luspatercept (gr/dl)	Hb 4 meses de tratamiento con Luspatercept (gr/dl)	Hb 6 meses de tratamiento con Luspatercept (gr/dl)	Hb 12 meses de tratamiento con Luspatercept (gr/dl)
N° pacientes/ total de pacientes	15/15	5/15	15/15	14/15	11/15	5/15
Mediana	6	36	8	9.1	9.1	9
Mínimo	2.5	10	7.2	8.2	7.2	8.67
Máximo	29	58	9.7	10.8	9.6	10.6

TABLA 2: datos pre y post tratamiento con luspatercept.
* El luspatercept se administró hasta la dosis máxima de 1,25mg/kg/21días.

Pacientes (n=15) (9M/6H)		N	
Mediana de edad: 37 años (rango:18-53)			
Genética*	Confirmación genética	9	Mutación
	Homocigotos (n=3)	2 1	CD39 IVS-I-110
	Dobles heterocigotos (n=6)	3 1 1 1	IVS-I-110+/del 619 IVSI-1/ CD6 IVS-1- 110 / CD39 CD30 (Hb Monroe)/delta0
Esplenectomía	SI	8	
Quelación **	SI	15	Tipo
		13 1	Deferasirox solo Deferasirox + Deferoxiamina
		1	Deferiprona

TABLA 1: características demográficas de los pacientes
*El resto de los pacientes están pendiente de estudio molecular

Pacientes	Respuesta al tratamiento tras 4 meses con Luspatercept	Respuesta al tratamiento tras 6 meses con Luspatercept	Respuesta de los pacientes que continúan con Luspatercept
N° pacientes/ total de pacientes	14/15 (93,33%)	11/15 (73,33%)	6/15 (40%)
Incremento Hb* En los pacientes valorables Respecto al total de pacientes	11/14 (78,57%) 11/15 (73,33%)	8/11 (72,72%) 8/15 (53,33%)	5/6 (83,33%) 5/15 (33%)
Mantenimineto Hb En los pacientes valorables Respecto al total de pacientes	1/14 (7,14%) 1/15 (6,66%)	1/11 (9%) 1/15 (6,66%)	0/6 (0%) 0/15 (0%)
Disminución Hb En los pacientes valorables Respecto al total de pacientes	2/14 (14,28%) 2/15 (13,33%)	2/11 (18,1%) 2/15 (13,33%)	1/6 (16,66%) 1/15 (6,66%)
Disminución RT En los pacientes valorables Respecto al total de pacientes	NV	7/11 (63,66%) 7/15 (46,66%)	4/6 (66,66%) 4/15 (26,66%)
Independencia transfusional En los pacientes valorables Respecto al total de pacientes	1/14 (7,14%) 1/15 (6,66%)	1/11 (9%) 1/15 (6,66%)	1/6 (16,66%) 1/15 (6,66%)

TABLA 3: datos de eficacia de Luspatercept. RT=requerimientos transfusionales.
*El incremento de Hb a los 4 meses (11/15 pacientes) fue de +0,1 a +2,9g/dL (mediana de 0,95 gr/dl) y a los 6 meses (11/15 pacientes) fue de +0,25 a +1,65g/dL (mediana de 1,05 gr/dl)

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CO-096

FRAGILIDAD OSMÓTICA ERITROCITARIA POR CITOMETRÍA DE FLUJO COMO TEST DE SCREENING PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

Escribano Serrat, S (1); Molina, P (2); Gómez, P (2); Moreno-castaño, AB (2); Nomdedeu, M (2); Martinez-sanchez, J (2); Garcia, E (2); Díaz-ricart, M (2)

(1)Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS; (2)Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: La esferocitosis hereditaria (EH) es la causa más común de hemólisis crónica hereditaria. Tradicionalmente, el test de fragilidad osmótica eritrocitaria (FOE) se ha empleado como prueba complementaria para su diagnóstico. Esta técnica evalúa la capacidad del hematíe para incorporar

solución hipotónica de acuerdo a su ratio superficie/volumen. En la EH, los hematíes hemolizarán con facilidad en soluciones con <0,9% de NaCl. Sin embargo, esta técnica no se encuentra estandarizada, presenta baja y variable sensibilidad (S) y especificidad (E), es prolongada, compleja y requiere personal cualificado para su realización e interpretación, optándose generalmente por otras técnicas como el test de eosina-5-maleimida (EMA). Recientemente se ha propuesto la determinación de la FOE por citometría de flujo (FOE-CMF) mediante contaje de hematíes antes y después de la administración de H_2O destilada. Diversos grupos han mostrado resultados prometedores en cuanto a S y E, no obstante, es preciso el establecimiento de rangos de referencia para una valoración correcta y uniforme. **Objetivo:** Establecer puntos de corte óptimos de la FOE-CMF para el diagnóstico de la EH. **Material:** Se incluyeron 36 sujetos (26 controles y 10 EH). El diagnóstico de EH, ya establecido previo al estudio actual, se realizó de acuerdo a criterios clínicos (antecedentes familiares, hematimetría y frotis de sangre periférica +/- EMA, FOE y test de glicerol) y/o estudio molecular. La hematimetría, FOE inmediata e incubada, y el test de glicerol se obtuvieron mediante XN-1000 Sysmex® y Safas Monaco UVmc2®, respectivamente. En los sujetos con EH, se realizó el test de EMA (Eosina-5-maleimida Sigma Aldrich®, citómetro Navios EX Beckman Coulter®). La determinación y análisis de la FOE-CMF se realizó de acuerdo a las Figuras 1 y 2. Los puntos de corte se determinaron mediante curvas ROC de acuerdo al diagnóstico de los pacientes, clínico y/o molecular. **Resultados:** La mediana de edad de los pacientes fue 46 años (4-76), el 50% varones.Los resultados hematimétricos, FOE, test de glicerol, EMA y la FOE-CMF se muestran en la Figura 3 - panel A. Se observaron diferencias significativas entre pacientes y controles en el porcentaje de hematíes residuales (%RRBC) a los 300s y 214s.Los mejores puntos de corte para los análisis a 300s y 214s fueron 8,7% (90% S, 100% E) y 14,1% (100% S, 92,3% E), respectivamente. No hubo diferencias entre ambas curvas ROC (p=0,347), Figura 3 - panel B. **Conclusiones:** El diagnóstico de EH mediante FOE-CMF tiene una alta S y E, superior a la FOE convencional (S y E 60-90%) y el test de glicerol, y comparable con el EMA (E de 90-100%). A diferencia de estas técnicas, la FOE-CMF requiere menores volúmenes, una sola muestra.

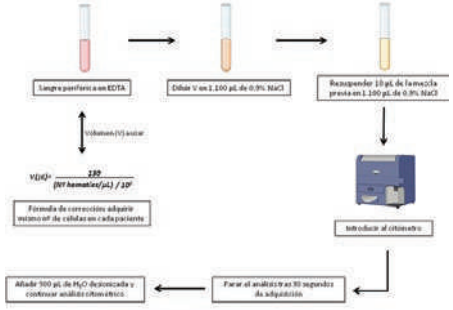


Figura 1. Procesamiento de la muestra para la realización de la FOE-CMF.

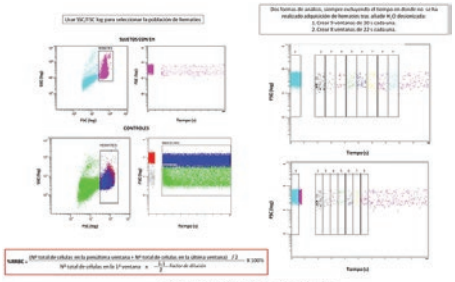


Figura 2. Análisis de resultados a 300 segundos y 214 segundos.
EH: esferocitosis hereditaria; %RRBC: porcentaje de hematíes residuales.

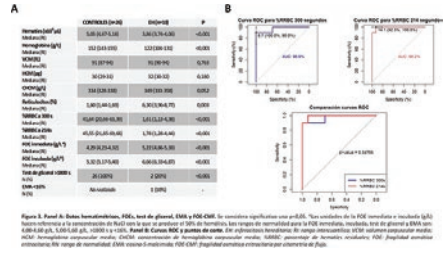


Figura 3. Panel A: Datos hematimétricos, FOEi, test de glicerol, EMA y FOE-CMF. Se considera significativa una p<0,05. *Los valores de la FOE inmediata e incubada (µA) hacen referencia a la concentración de NaCl con la que se produce el 50% de hemolisis, los rangos de normalidad para la FOE inmediata, incubada, test de glicerol y EMA son: 0,80-0,60 g/L, 5.000-1.60 g/L, >1000 s y <165. **Panel B: Curvas ROC y puntos de corte.** *EH: esferocitosis hereditaria; IH: rango intercuartílico; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; %RRBC: porcentaje de hematíes residuales; FOEi: fragilidad osmótica eritrocitaria; RN: rango de normalidad; EMA: eosina-5-maleimida; FOE-CMF: fragilidad osmótica eritrocitaria por citometría de flujo.*

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CO-097

VARIANTE SLC4A1 E40K O BANDA 3 MONTEFIORI. ESTUDIO DE SU POSIBLE PAPEL MODIFICADOR A PARTIR DE DOS CASOS

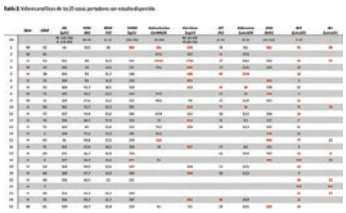
González álvarez, N (1); Rodríguez Santiago, B (1); Lasheras Peral, I (1); Leoz Allegretti, P (1); Serra Ferrer, M (1); Remacha Sevilla, (1); Nomdedeu Guinot, J (1)

(1)Hospital de Sant Pau, Barcelona

Introducción: Anomalías en la proteína de membrana eritrocitaria banda 3, codificada por el gen *SLC4A1*, son responsables de la esferocitosis hereditaria (EH) tipo 4 (OMIM 612653). Se han descrito hasta 50 variantes patogénicas en el gen *SCL4A1*, son de herencia autosómica dominante y su expresividad clínica es muy variable. También se han identificado variantes polimórficas, de significado incierto (VUS) o posiblemente benignas. Es el caso de la variante banda 3 Montefiori (B3M) [NM_000342.3(*SLC4A1*): c.118G>A (p.Glu40Lys)]: alteración tipo *single nucleotide variant* en el exón 4 que genera el cambio de aminoácido E40K. En heterocigosis resulta asintomática, pudiendo tener un papel modificador del fenotipo si aparece de manera concomitante con otras alteraciones genéticas/clínicas[1,2]. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de la B3M en nuestra población y su expresividad fenotípica en datos analíticos de membranopatía. **Material:** Se estudiaron dos miembros de una familia con datos de sobrecarga férrica y hemólisis crónica en los que se detectó la VUS *SLC4A1* E40K (B3M). Posteriormente, se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo de los exomas clínicos realizados en nuestro centro (2018-2024) y se evaluó la presencia de la B3M. Se recogieron los datos analíticos de los casos portadores: hemograma, perfil férrico y datos de hemólisis. **Resultados:** Se describen las características de dos casos índice. Varón de 54 años con hemólisis crónica compensada (reticulocitosis e hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina indirecta) y sobrecarga férrica con requerimiento periódico de flebotomías. Esta combinación llevó al estudio de posible membranopatía: frotis con algunos esferocitos y estomatocitos; estudio enzimático eritrocitario, fragilidades osmóticas, hemoglobinograma y ectacitometría normales; ecografía abdominal con esteatosis hepática sin esplenomegalia ni colelitiasis; resonancia magnética hepática con sobrecarga férrica severa. Se realizó exoma clínico que descartó variantes patogénicas en genes de anemia hemolítica crónica hereditaria y del metabolismo férrico y evidenció la VUS *SLCA4A1* E40K (B3M) en heterocigosis. Su hija, paciente de 14 años, con β-talasemia [NM_000518.5(*HBB*): c.118C>T (p.Gln40Ter)] de fenotipo intermedio con anemia hemolítica moderada, también presentó la variante B3M en heterocigosis. En el estudio observacional se analizaron 2167 exomas. En 64 casos se detectó la variante B3M en heterocigosis y en uno en homocigosis: prevalencia del 3% (frecuencia alélica 1.45%). Se disponía de datos analíticos evaluables en 55 de los 65 pacientes con B3M (tabla 1). Un total de 25 pacientes (45.5%) presentaba alteraciones analíticas: 16 pacientes (64%) alteraciones de un solo estudio: 28% (n:7) hiperbilirrubinemia, 24% (n:6) hiperferritinemia y 12% (n:3) LDH elevada; 5 pacientes (20%) con alteraciones en dos estudios: 16% (n:4) con hiperferritinemia e hiperbilirrubinemia y 4% (n:1) con hiperferritinemia y LDH elevada. Finalmente, 4 pacientes (16%) presentaban tres o más estudios alterados, entre ellos padre e hija, quienes asociaban otros factores de riesgo para sobrecarga férrica (esteatosis hepática) y hemólisis (β-talasemia). Tabla 2. **Conclusiones:** El 3% de nuestra población es portadora de la variante *SCL4A1* E40K o banda 3 Montefiori. La mayoría de los casos no presentó alteraciones analíticas, pero en algunos pacientes se detectaron alteraciones que pueden encontrarse en membranopatías. Los dos casos portadores expuestos podrían reflejar que, fenotipos más severos son posibles cuando la variante se asocia a otros factores de riesgo clínicos o genéticos concomitantes. Es necesario ampliar estudios analíticos de los casos portadores para evaluar completamente su fenotipo y realizar estudios funcionales para poder establecer asociaciones genotipo-fenotipo.

Tabla 1. Estudios analíticos disponibles de los casos portadores.

Estudio analítico (rangos de normalidad)	Pacientes con estudio disponible (n)	Pacientes con resultados alterados (n, %)
CHCM (320-360 g/L)	55	1 (2%)
Ferritina (10-200 µg/L)	26	11 (42%)
Reticulocitos (10-100 x10E9/L)	18	3 (17%)
LDH (125 - 270 U/L)	23	7 (30%)
Bilirrubina total (5-20 µmol/L)	41	15 (37%)
Bilirrubina indirecta	9	7 (78%)



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

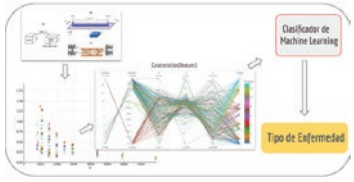
CO-098

ANÁLISIS BIOMICROFLUÍDICO DE DIFERENTES TIPOS DE ANEMIA MEDIANTE MODELOS MATEMÁTICOS BIOMECÁNICOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Nuñez, M (1); Garcia-cobo, M (2); Payan-pernia, S (3); Mendez-mora, L (2); Benavent-claro, A (2); Palacio, F (2); Krishnevskaya, E (4); Vives-corrons, J (5); Hernandez-rodriguez, I (4); Hernandez-machado, A (2)

(1)Centro de Ciencias, Bariloche (Argentina); (2)Universitat de Barcelona, Barcelona (España); (3)Hospital Virgen del Rocio; (4)Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona (España); (5)Institut de Recerca Josep Carreras

Introducción: Las características reológicas de la sangre se alteran en enfermedades hematológicas, particularmente en los defectos eritrocitarios, pues los hematíes y sus propiedades (tamaño, forma, rigidez de la membrana) son los principales condicionantes de la viscosidad. Los reómetros clásicos son costosos, de gran tamaño y requieren un gran volumen de muestra. **Objetivo:** Nuestro objetivo es el diagnóstico y seguimiento clínico de enfermedades hematológicas mediante un método rápido (la prueba no invasiva dura 3 minutos), sencillo, barato y con volúmenes de sangre de microlitros. **Material:** Hemos desarrollado un reómetro a la microescala. Utilizando una gota de sangre que fluye a través de un canal microfluídico, aprovechamos la sensibilidad de los canales de tamaño micrométrico para medir indirectamente las propiedades intrínsecas de la sangre. El aparato mide propiedades del fluido a diferentes presiones, generando curvas experimentales a partir de las cuales se extraen automáticamente determinadas características, que alimentan un algoritmo de *machine learning* que clasifica el tipo de enfermedad presente en la muestra de sangre. El método es independiente del hematocrito. **Resultados:** La precisión del clasificador varía y mejora con el aumento en la cantidad y calidad de las muestras. Utilizando técnicas avanzadas de sobremuestreo y análisis estadístico, predecimos si una muestra de sangre corresponde a sangre sana o a sangre con alguna enfermedad hematológica. Hemos obtenido diferentes rendimientos para los distintos métodos, con una base de 80% y mejorando conforme estamos aumentando el número de muestras analizadas. **Conclusiones:** Con estos estudios se podrá diagnosticar de forma rápida, antes de disponer de parámetros bioquímicos y otras pruebas más complejas, y hacer seguimiento clínico de pacientes mediante una metodología *point-of-care* sencilla de manejo y muy precisa.



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CO-099

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA ENFERMEDAD DE LA HEMOGLOBINA H EN ESPAÑA

Ropero Gradilla, P (1); Ferrer Benito, S (1); Ortega Montero, B (2); Menor García, M (3); Salido Fiérrez, EJ (4); Lo Riso, L (5); Morado Arias, M (6); Tenorio Núñez, M (7); Fernández García, S (8); Guerrero Fernández, L (9); Vara Pampliega, M (10); De Andrés Y Jacob, A (11); Senent Peris, ML (12); López Duarte, M (13); Murúzabal Siges, MJ (13); Arbeteta Juanis, J (14); Recasens Flores, V (15); Montañés García, M (15); Ordoñez García, M (16); Solano Ramos, F (17); Lerma Verdejo, A (17); Martín Gulino, H (17); Abío Calvete, M (18); López Rubio, M (3); Ricard Andrés, P (19); Ibáñez Royo, MD (20); Cucharero Martín, J (2); Del Campo Balguerias, G (2); Melo Arias, AF (2); Ortiz Cañas, PE (2); Hervás González, I (2); Silva Iturralde, CP (2); Gómez álvarez, M (1); González Fernández, FA (1); Villegas Martínez, A (2); Benavente Cuesta, C (2); Grupo Español De Eritropatología., (21)

(1)Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria HCSC; (2)Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos.; (3)Servicio de Hematología. Hospital Universtario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid); (4)Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia; (5)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca; (6)Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Paz. Madrid; (7)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Ramón y Cajal; (8)Servicio de Hematología. Hospital Comarcal de Laredo; (9) Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de Palencia; (10)Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Cruces. IIS Biobizkaia. Barakaldo; (11)Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; (12) Servicio de Hematología. Hospital Universitario y Politécnico de La Fe. Valencia; (13) Servicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; (14)Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Guadalajara; (15)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; (16)Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Móstoles; (17)Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina; (18)Servicio de Hematología. Hospital General Universitario de Toledo; (19) Servicio de Hematología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón; (20)Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Clínico San Carlos; (21)Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia

Introducción: La a-talasemia es un trastorno hereditario autosómico recesivo en la que se produce un defecto en la síntesis de la cadena a de globina. La doble heterocigocidad para la a^+-talasemia y la a^0-talasemia dan como resultado la enfermedad de la HbH que se asocia con anemia, microcitosis, hemólisis crónica y en ocasiones esplenomegalia. La base molecular de la a-talasemia suele ser debida en el 90% de los casos a deleciones y en menor frecuencia a mutaciones puntuales que afectan a la expresión de uno o más de los a genes duplicados. **Objetivo:** Caracterización molecular y registro de los casos de enfermedad de la HbH detectados en España en los últimos 18 meses. **Material:** Entre noviembre de 2023 y abril de 2024, se estudiaron 26 individuos de diversas regiones españolas, incluyendo población nativa y migrante. Se realizaron análisis hemocitométricos convencionales, determinación de HbA2, HbF y HbH por HPLC de intercambio iónico, y cuantificación de cuerpos de inclusión de HbH. El diagnóstico molecular incluyó PCR múltiple con hibridación usando el método del α-globin StripAssay®, Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) y secuenciación automática de Sanger. **Resultados:** Dieciséis mujeres (61.5%) y diez hombres (38.5%) conformaron la muestra, con una edad media de 33.9 años. Del total, 10 (38.5%) eran españoles y 16 (61.5%) inmigrantes, siendo el 93.7% de estos últimos asiáticos, principalmente chinos (68.8%), 4 filipinos, y 1 magrebí (6.3%). No se registraron esplenectomías. El 77% de los pacientes no recibió transfusiones, el 19.2% las recibió ocasionalmente bien por embarazo, infección o cirugía, y solo uno (3.8%) las necesitó en el último año. Los datos de diagnósticos aparecen recogidos en la Tabla 1. Caracterización molecular en las Figuras 1 y 2. **Conclusiones:** Los resultados muestran un predominio de diagnósticos en mujeres, posiblemente debido a la combinación de la anemia inherente a la enfermedad de HbH y las pérdidas menstruales, exacerbando el cuadro clínico y llevando a una mayor búsqueda de atención médica en este grupo. Además, la mayoría de los pacientes son inmigrantes, especialmente asiáticos, debido a la alta incidencia de la α-talasemia en esta zona. Todos los pacientes presentan anemia moderada variable, con niveles de hemoglobina entre 7.6 y 13.4 g/dL, acompañada de microcitosis (VCM = 61.56 ± 8.2) e hipocromía (HCM = 18.73 ± 2.66). Los reticulocitos están aumentados como respuesta compensatoria a la anemia, con cuerpos de inclusión detectados en el 93.2% de los casos. El diagnóstico se confirma con la presencia de HbH (1-12%). El genotipo revela que la mutación más común, independientemente del origen étnico, es la deleción de 3.7Kb. En los asiáticos, esta deleción se hereda junto con α^0-talasemia (SEA o FIL), mientras que en los españoles se asocia mayoritariamente con mutaciones puntuales. Estos hallazgos genéticos proporcionan una comprensión más profunda de la etiología de la enfermedad en diferentes poblaciones.

Tabla 1.

Hematimetría	(media ± SD)
Hb (g/dL)	9.68 ± 1.24
VCM (fL)	61.56 ± 8.2
HCM (pg)	18.73 ± 2.66
RDW (%)	24.25 ± 4.6
Retis (%)	159.79 ± 44.34
HbA2 (%)	1.65 ± 0.48
HbF (%)	1.22 ± 1.05
HbH (%)	5.54 ± 3.67

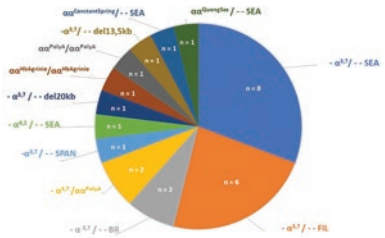


Figura 1.

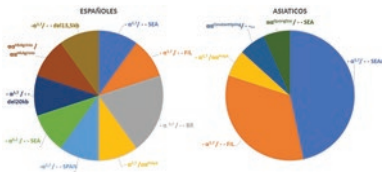


Figura 2.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CO-100

MANEJO ASISTENCIAL DEL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO EN MUJERES CON DREPANOCITOSIS

Herrero Gutiérrez, M (1); González Resina, R (1); Ordás Miguélez, M (1); López Gómez, P (1); Obregón Membreño, J (1); Fernández Cuezva, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Etxebarría Bahillo, L (1); Monleón Gil, R (1); Lozada Poveda, D (1); Cadenas Gota, F (1); Palacios Orellana, R (1); Campoy Martínez, C (1); Morte Martín, F (1); Lope Prieto, I (1); Delgado Beltrán, P (1); Montañés Gracia, A (1); Recasens Flores, V (1)

(1)HOSPITAL MIGUEL SERVET

Introducción: Los cambios fisiológicos durante el periodo gestacional se agravan en pacientes con enfermedad de células falciformes (ECF), lo que aumenta la incidencia de complicaciones como crisis vasooclusivas (CVO), síndrome torácico agudo (STA), osteonecrosis, necrosis hepática, úlceras en extremidades y eventos tromboembólicos. La vasooclusión también ocurre en la placenta, dando lugar a fibrosis vellosa, necrosis e infarto y causa una circulación uteroplacentaria deteriorada, que conlleva hipoxia fetal crónica y complicaciones fetales. Además, las opciones terapéuticas de la ECF son limitadas durante el embarazo. Todo esto, junto con el aumento de la incidencia y prevalencia en España durante los últimos años de pacientes con ECF debido a movimientos migratorios, da lugar a la necesidad de crear protocolos intrahospitalarios que permitan optimizar el manejo de estas pacientes. **Objetivo:** Crear un protocolo asistencial para profesionales sanitarios de diversas especialidades involucradas en la atención de pacientes con ECF durante el embarazo, el parto y el puerperio. **Material:** Se ha elaborado un protocolo multidisciplinar intrahospitalario a partir de la evidencia científica actual destinado a profesionales sanitarios de diversas especialidades involucradas en la atención de pacientes con ECF durante el embarazo, el momento del parto y el puerperio, impulsado por el servicio de Hematología y consensuado con las especialidades de Anestesia, Obstetricia y Neonatología. La población diana han sido todas las mujeres embarazadas con diagnóstico de ECF de la Comunidad Autónoma de Aragón. Inicialmente se desarrolló un «borrador propuesta», se establecieron indicadores objetivo y una población diana y se redactaron las recomendaciones. **Resultados:** El protocolo define una serie de recomendaciones consensuados y contrastadas con la evidencia científica actual divididas en etapa preconcepcional, cuidados prenatales, al ingreso por parto, durante la dilatación, durante el parto vaginal o cesárea y en el puerperio. Destacar en las dos primeras el diagnóstico correcto si no se ha realizado antes junto con el consejo genético y la suspensión de la hidroxiurea si se está tomando al menos 3 meses antes siempre que sea posible. Se han propuesto los siguientes indicadores para medir el rendimiento del protocolo: N° puérperas con ACF que no han presentado episodios de CVO desde la concepción hasta el parto x 100/N° puérperas totales con ACF (estándar 80%), N° puérperas con ACF que no han presentado episodios de CVO durante el parto o cesárea x 100/N° puérperas totales con ACF (estándar 80%), N° de mujeres con ACF diagnosticadas antes de la concepción x 100/N° de mujeres embarazadas con ACF independientemente del momento del diagnóstico (estándar 80%). **Conclusiones:** Los datos para guiar el tratamiento basado en evidencia científica de mujeres embarazadas con ECF son limitados, motivo por el cual especialidades implicadas en la atención de estas pacientes, gestantes de alto riesgo, han considerado necesario la elaboración de un protocolo común, evitando complicaciones tanto maternas como fetale**s.**

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CO-101

LA ACUMULACIÓN DE HEMOGLOBINA EN LOS PODOCITOS PODRÍA ESTAR ASOCIADA A LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES

Vallejo Mudarra, M (1); Guerreo Hue, M (1); García Caballero, C (1); Beltrán Camacho, L (1); Pozuelo Sánchez, I (1); Sanchez Arcas, L (1); Leiva, N (1); Leiva Cepas, F (2); Payan Pernía, S (3); Moreno, JA (1)

(1)Instituto Maimónides de Investigación Biomédica; (2)Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)-CSIC

Introducción: Las complicaciones renales, tanto agudas como crónicas, se encuentran entre las más frecuentes de la enfermedad de células falciformes o drepanocitosis. Aunque el tratamiento con IECA o ARA-II ha probado reducir la albuminuria, no se ha demostrado su papel en la prevención de la enfermedad renal crónica (ERC), que es el principal factor contribuyente a la mortalidad en los pacientes más mayores. Investigaciones recientes indican que la enfermedad puede causar daño directo en los podocitos, células que forman parte de la barrera de filtración glomerular, determinando su función y cuya pérdida contribuye al deterioro renal. No obstante, los mecanismos de este daño no han sido estudiados en profundidad, lo cual es crucial para desarrollar nuevos tratamientos que puedan preservar la función renal y mejorar el pronóstico. **Objetivo:** Analizar el daño renal en ratones con enfermedad de células falciformes, y los mecanismos moleculares y celulares que desencadenan el daño en los podocitos. **Material:** Empleamos un modelo humanizado de ratones macho con la enfermedad (HbSS) y de ratones control (HbAA). Se recogieron muestras de sangre y biopsias renales a los 6 meses de edad para evaluar la función renal, el hemograma, el acúmulo de hierro en el riñón (mediante la tinción de azul de Perls) y la expresión génica y proteica de distintos marcadores de daño podocitario (sinaptopodina y nefrina) proteínas muy importantes para la función de los podocitos) por RT-qPCR, *western blot* e inmunofluorescencia. **Resultados:** Los ratones con la enfermedad presentaron esplenomegalia y hematocrito bajo. Aunque no se detectaron alteraciones en la función renal, los ratones HbSS mostraron daño histológico en el riñón y acumulación de hierro en este órgano. Nuestros datos revelaron una menor expresión de sinaptopodina y nefrina en los ratones HbSS en comparación con los ratones HbAA. Finalmente, mediante análisis con microscopía confocal, comprobamos que los podocitos de los ratones HbSS contenían acúmulos citoplasmáticos de hemoglobina. **Conclusiones:** Nuestros datos indican que los ratones con anemia falciforme presentan daño podocitario, avalando el papel de estas células en la pérdida de función renal, y que este hecho podría estar relacionado con la acumulación crónica de hemoglobina en ellas.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CO-102

DÉFICIT DE LECITINA-COLESTEROL-ACILTRANSFERASA (LCAT): CAUSA EXTREMADAMENTE RARA DE ANEMIA HEMOLÍTICA HEREDITARIA. DESCRIPCIÓN DE UN CASO

Chiclana Rodríguez, B (1); Louzao Rabadán, M (1); Prats Martín, C (2); Muñoz Morales, A (3); Cabello-chaves, V (4); Vives-corrons, J (5); Payán-pernía, S (2)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla; (3)Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; (4) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; (5)Unidad de Trastornos Eritrocitarios y Anemias Raras, Instituto Josep Carreras de Investigación Contra la Leucemia, Badalona

Introducción: La lecitina-colesterol-aciltransferasa (LCAT) circula unida a las lipoproteínas de alta densidad (HDL), donde cataliza la transferencia de un ácido graso desde la fosfatidilcolina (lecitina) al colesterol libre, formando lisolecitina y un éster de colesterol. Esta reacción aumenta el gradiente de colesterol libre entre las membranas celulares y las HDL, promoviendo la salida de colesterol de las células, que las HDL transfieren al hígado. El déficit de LCAT es una enfermedad de herencia autosómica recesiva debida a mutaciones bialélicas en el gen *LCAT*. Se estima que afecta a 1 cada millón de personas. La acumulación del colesterol libre en los tejidos es causa de la tríada clásica: opacidades de la córnea (ojo de pez), anemia hemolítica y proteinuria con insuficiencia renal. Sin embargo, el fenotipo es variable según la actividad remanente de LCAT. Los niveles de colesterol HDL están extremadamente bajos y los triglicéridos, elevados. **Objetivo:** Descripción de un caso y revisión de la literatura. **Material:** El diagnóstico genético se realizó mediante exoma clínico dirigido a lipidosis glomerular, y las variantes génicas fueron interpretadas siguiendo las recomendaciones del *American College of Medical Genetics and Genomics*. La ectacitometría de gradiente osmótico se realizó utilizando el ectacitométro LoRRca (MaxSis, RR Mechatronicts). **Resultados:** Se trata de una mujer de 43 años natural de Colombia, que había iniciado estudio en este país a los 27 años de edad debido a albuminuria. Refiere ictericia neonatal y episodios de ictericia recurrentes en la infancia. No presenta antecedentes familiares de interés. Es derivada a Nefrología de nuestro centro a los 41 años para continuar estudio. El estudio genético resulta compatible con deficiencia de LCAT (progenitores no disponibles), y es derivada a Hematología para valoración. Los resultados se muestran en la tabla 1. Existe anemia leve (no persistente) con ciertas alteraciones, pero sin signos de hemólisis en este caso. En el frotis destacan los estomatocitos y dianocitos, y algunos knizocitos y esferocitos (figura 1). La ectacitometría es compatible con deshidratación eritrocitaria y disminución de la deformabilidad. Presenta opacidad corneal en ambos ojos de inicio en la periferia, sin afectación de la visión (figura 2). Aproximadamente la mitad de los pacientes presenta anemia hemolítica. **Conclusiones:** El déficit de LCAT es una causa rara de alteraciones eritrocitarias y anemia hemolítica hereditaria debido a alteraciones lipídicas en la membrana de los hematíes. Se acompaña de proteinuria y opacidades corneales. El gen *LCAT* debería ser incorporado al listado de genes evaluados en caso de anemia hemolítica hereditaria.

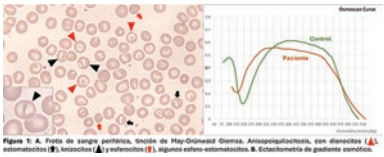


Figura 1: A. Frotis de sangre periférica, tinción de May-Grünwald Giemsa. Anisopoiquilocitosis, con dianocitos (▲), estomatocitos (●), knizocitos (▲) y esferocitos (●), algunos esfero-estomatocitos. B. Ectacitometría de gradiente osmótico.

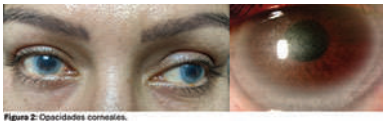


Figura 2: Opacidades corneales.

Tabla 1: Resultados analíticos

Parámetro	Paciente	Rango normal
Hematíes (x10⁶/µL)	3,81	4,00-5,50
Hemoglobina (g/dl)	11,5	12,0-16,0
Volumen corpuscular medio (fL)	92,1	82,0-98,0
Hemoglobina corpuscular media (pg)	30,2	27,0-31,0
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL)	32,8	31,0-38,0
Área de distribución eritrocitaria (%)	15,2	11,0-15,0
Reticulocitos (x10³/µL)	83,8	25,00-100,00
Ferritina (ng/mL)	216,2	30,0-204,0
Índice de saturación de la transferrina (%)	20,9	20,0-50,0
Receptor soluble de la transferrina (mg/L)	2,06	0,76-1,76
Lactato deshidrogenasa (U/L)	115	125-220
Bilirrubina total (mg/dL)	0,96	0,10-1,20
Haptoglobina (mg/dL)	145	35-260
Triglicéridos (mg/dL)	322	<150
Colesterol (mg/dL)	187	<200
Colesterol de HDL (mg/dL)	9	35-89
Colesterol de LDL, calculado (mg/dL)	114	46-159
Apolipoproteína A1 (mg/dL)	36	Riesgo si <140
Creatinina (mg/dL)	0,61	0,6-1,10
Albúmina/creatinina (orina) (mg/g)	736	<30
Proteínas (orina 24 h) (mg/dL)	49,3	-
Estudio genético		
Variante 1	NM_000229.2:c.321C>A (p.Tyr107*)	*ACMGG*: Patogénica
Variante 2	NM_000229.2:c.368G>C (p.Arg123Pro)	*ACMGG*: Patogénica

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CO-103

EL INFLAMASOMA NLRP1 UN NUEVO COMPONENTE EN LA ANEMIA SIDEROBLÁSTICA

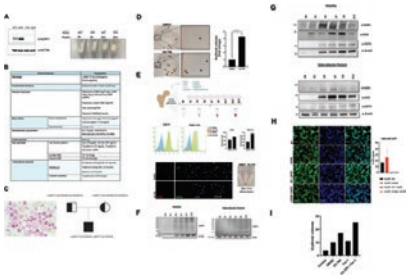
Perez Oliva, AB (1); Sanchez Villalobos, M (2); Campos Baños, E (1); Martínez Balsalobre, E (1); Pinilla Marquínez, M (1); Navarro Ramírez, V (1); Martínez Esparza, M (3); Blanquer, M (2); Salido Fierrez, E (2)

(1)IMIB; (2)HCUVA; (3)UMU

Introducción: Las anemias sideroblásticas congénitas (ASC) son un grupo heterogéneo de trastornos hematopoyéticos raros y hereditarios que se caracterizan por el acumulo patológico de hierro en las mitocondrias de los precursores eritroides, lo que conlleva a una sobrecarga férrica y eritropoyesis ineficaz. En el hospital clínico Universitario Virgen de la Arrixaca nos encontramos con un Varón de 20 años diagnosticado en la infancia de anemia sideroblástica congénita con mutación en homocigosis c.(683>T) en el gen SLC25A38. El paciente desde la infancia ha estado en tratamiento con múltiples suplementos vitamínicos (piridoxina, tiamina, glicina) sin respuesta, encontrándose actualmente en régimen transfusional intensivo de 3CH cada dos semanas, manteniendo cifras de hemoglobina basal en torno a 7-8g/dl. Se le realiza un examen exhaustivo a nivel bioquímico y molecular y se le encuentra una hiperactivación del inflamasoma respecto a donantes sanos. En concreto por NGS se encuentra una nueva variante de NLRP1 que podría junto con la acumulación de hierro tener un efecto de agravamiento de la enfermedad. **Objetivo:** Estudiar el papel del inflamasoma en la anemia sideroblástica **Material:** Se lleva a cabo un Knock-out de NLRP1 por la técnica de CRISPR-Cas9 para poder evaluar la variante encontrada en el paciente. Se llevan a cabo diferenciación de células madre del propio paciente tanto en metilcelulosa como en cultivo líquido hasta eritrocitos para evaluar el papel del inflamasoma en su diferenciación eritroide. Se llevan a cabo ciometrías de flujo, wester blot y microscopía confocal con las células ex -vivo del paciente con anemia sideroblastica.
Resultados:

- La inhibición de NLRP1 por la generación de un Knock-out con la técnica del CRISPR-Cas9 o la inhibición farmacológica de Caspasa-1 tiene un efecto positivo en la eritropoyesis.
- Se encuentra una hiperactivación del inflamasoma en un paciente con anemia sideroblástica. Encontrándose una nueva variante del inflamasoma NLRP1 por NGS V939M en dicho paciente no descrita hasta el momento.
- La inhibición tanto de la ferroptosis como del inflamasoma en este paciente tiene un efecto positivo en la producción de eritrocitos y se observa una sinergia al inhibir ambas vías. Los datos indican que la acumulación de hierro más la variante del inflamasoma portada por el paciente podrían estar contribuyendo al agravamiento de la clínica severa presentada por el paciente.

Conclusiones: La inhibición del inflamasoma tiene un efecto positivo restaurando la eritropoyesis en la anemia sideroblástica. Y el efecto es sinérgico cuando se inhibe también la ferroptosis.



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CO-104

SEGUIMIENTO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA DURANTE 30 AÑOS

Aguilar Meseguer, EF (1); Flores Morán, MS (2); Pedraza Navarrete, A (2); Faundez Zanuy, AI (1); Nomdedeu Fabrega, M (1); Sanz Mourelo, C (1)

(1)Hospital Clinic; (2)BST Clinic

Introducción: La hemocromatosis hereditaria (HH) es una enfermedad genética con herencia autosómica recesiva con una prevalencia en España de 1 en 500-1000personas. Incluye diversas enfermedades genéticas que producen un aumento de la absorción intestinal del hierro y en consecuencia una sobrecarga de hierro. Si esta es mantenida en el tiempo, puede producir daño a nivel del hígado, páncreas, corazón y articulaciones. La mutación más frecuente es la C282Y del gen HFE (tipo 1), otras menos frecuentes son las del receptor de la transferrina y ferroportina (tipo 2) y las que no tienen mutación pero sí tienen la saturación >45% (tipo 4). **Objetivo:** Describir las características, tratamiento y evolución de una serie de pacientes con hemocromatosis seguidos durante 30 años. **Material:** Estudio retrospectivo de una cohorte de 157 pacientes con HH tratados con flebotomías o eritroaféresis y seguidos en nuestro centro durante 30 años. El diagnóstico de hemocromatosis se efectúo ante la presencia de una ferritina >300µg/L y una saturación de transferrina >45%. La confirmación se efectúo mediante el estudio molecular. **Resultados:** Las principales características clínicas y de laboratorio al diagnóstico de hemocromatosis se muestran en la Tabla 1. Al diagnóstico, la edad mediana fue de 51 (RIC 41-59), la mayoría de los pacientes estaban asintomáticos (135): 110 habían sido derivados por hiperferritinemia (70,1%), 25 por antecedentes familiares (15,9%). Veintidós pacientes tenían síntomas (14%): 7 dolor abdominal(4.5%), 4 artritis(2.5%), 4 astenia(2.5%). No hubo correlación entre los síntomas y la ferritina inicial (p=0.89). Treinta y tres pacientes (21%) al diagnóstico tenían ALT o AST 1.5 veces por encima del valor normal (VN<40U/L). El valor elevado de transaminasas estaba asociado a una ferritina >1000µg/L (p <0.0001). Todos los pacientes que tenían cirrosis hepática (CH) al diagnóstico tenían una ferritina inicial >1000 µg/L(14). Los procedimientos necesarios para expoliar el hierro fueron en mediana de 16 si se efectuaron con flebotomías (ST) y 8 si se trataron con eritroaféresis (EAT)[RIC: 6-32 vs 6-14, p <0.0001). El tiempo de la fase expolio fue más breve con la EAT que con ST [8 meses (RIC 4-11) vs 13 meses (RIC 5-23), p 0.64]. Durante el seguimiento se diagnosticaron 10 carcinomas hepatocelulares (CHC) (15 años, RIC 8-23), estos pacientes tenían una ferritina inicial superior [2640µg/L, (RIC 1642.3 – 4055.3) vs 959µg/L (RIC 654.3 – 1390.8) p <0.0001]. De ellos cuatro no tenían CH. Ver tabla 2. Durante una mediana de seguimiento de 15 años (RIC 8-23), 34 pacientes murieron. Entre las causas más destacables: 6 debido al CHC y sus complicaciones, 6 otras neoplasias y 5 por infecciones. La supervivencia proyectada de los pacientes sin afectación de órganos en el momento del diagnóstico, CH o Diabetes Mellitus insulinodependiente (DMID), fue similar a la supervivencia esperada de sus homólogos emparejados en la población general. Por el contrario, la CH y la DMID en el momento del diagnóstico de HH redujeron significativamente la esperanza de vida de los pacientes. **Conclusiones:** El diagnóstico de la HH sigue siendo tardío a pesar de la implementación de las técnicas moleculares en su diagnóstico. La EAT es un tratamiento sencillo y el de elección por su eficacia y rapidez. La principal complicación, el CHC sigue siendo un problema y puede detectarse en hígados no cirróticos. En la actualidad la supervivencia es la misma que la de la población general.

TABLA 1 Características clínicas y de laboratorio al diagnóstico de hemocromatosis (n= total, %)

Sexo, masculino	122 (77.7%)
Edad, años (RIC)	51 (41-59)
Ferritina sérica, µg/L (RIC)	1020.5 (664.5-1474)
Índice de saturación de transferrina, % (RIC)	78 (61-93)
Mutaciones C282Y/C282Y Non-HFE rTFR2 Ferroportina	 124 (79%) 30 (19.2%) 2 (1.2%) 1 (0.6%)
ALT > 60UI/L	33 (21%)
Enfermedad articular	26 (16.5%)
Cirrosis hepática	14 (8.9%)
Diabetes Mellitus tipo 2	10 (6.3%)
Carcinoma hepatocelular	2 (1.3%)

RIC: rango intercuartil. rTFR2: receptor de la transferrina 2. ALT: alanina transaminasa

TABLA 2. Pacientes diagnosticados de CHC durante el seguimiento

Mutación	Ferritina inicial µg/L	Cirrosis Hepática al diagnóstico	Diagnóstico CHC (años post diagnóstico HH)	Seguimiento	Éxitus
C282/C282Y	1211	No	1	4	Si
Non-HFE	1047	Si	19	20	Si
C282/C282Y	1448	Si	2	23	No
C282/C282Y	4257	Si	23	26	Si
C282/C282Y	2280	No	7	9	Si
C282/C282Y	3450	Si	38	38	Si
C282/C282Y	2225	No	14	14	Si
C282/C282Y	5756	Si	16	17	Si
C282/C282Y	3000	Si	7	11	Si
C282/C282Y	5000	No	25	27	No

CHC: Carcinoma hepatocelular. HH: hemocromatosis hereditaria

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-105

HEMATOPOYESIS CLONAL DE POTENCIAL INDETERMINADO (CHIP): PREVALENCIA, DINÁMICA E IMPACTO CLINICO EN PACIENTES CON CÁNCER

Pérez-González, A (1); Pellín Jou, C (1); Acha González, P (1); Palomo Sanchís, L (2); Navarro Garcés, V (1); Jerez Cayuela, A (1); Calvete, O (3); Salamero, O (1); López-cadenas, F (1); Salvador Corres, I (1); Zamora Adelantado, E (4); Sanz Gómez, L (4); Fariñas Madrid, L (4); Novoa Jáuregui, S (5); Beas Hurtado, F (5); Solá Soto, M (1); Garrido Paniagua, S (1); Solé, F (3); Díez-campelo, M (6); Alfonso Piérola, A (7); Montoro Gómez, J (1); Valcárcel Ferreiras, D (1)

(1)Hematología Experimental, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Hospital Universitario Vall d›Hebron; (2)Instituto Catalán de Oncología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol; (3)Grupo de Síndromes Mielodisplásicos, Instituto de investigación contra la leucemia Josep Carreras, Badalona, Spain; (4)Servicio de Oncología, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Hospital Universitario Vall d›Hebron; (5)Hospital Universitario Vall d›Hebron; (6)Hematología,Salamanca-IBSAL, Hospital Universitario de Salamanca; (7) Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra-IDISNA, Pamplona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

Introducción: La prevalencia de CHIP en pacientes (pts) con cáncer se estima en un 30%. Su presencia se ha relacionado, en algunas series retrospectivas, con una peor respuesta al tratamiento (tto), mayor incidencia de complicaciones con el mismo (citopenias e infecciones), y mayor riesgo de neoplasias mieloides relacionadas con la terapia (NMRT). **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es describir en una serie prospectiva, la prevalencia y la dinámica de la CHIP en pts con cáncer, así como analizar su impacto en los resultados clínicos. **Material:** Estudio prospectivo, descriptivo y observacional. Los criterios de inclusión fueron: primer diagnóstico (dx) oncológico, edad ≥60ª y candidatos a tto. Se recogió sangre periférica al dx de la neoplasia y a los 6 y 12 meses tras finalizar el tto. Las muestras al dx se analizaron con un panel de NGS customizado (genes *DNMT3A,TET2, ASXL1, JAK2, PPM1D, TP53, SF3B1, GNB1, SRSF2, CHEK2, CBL, GNAS y NRAS*) para identificar pts CHIP positivos (VAF ≥ 2%), $CHIP^{Low\text{-}VAF}$ (VAF 1-2%) y CHIP negativos ($CHIP^{neg}$). En los pts CHIP y $CHIP^{Low\text{-}VAF}$ se realizó seguimiento(sgto) con el panel de NGS 6 y 12 meses post-tto para evaluar la dinámica clonal mediante la fórmula (VAF^{6m}-VAF^{basal})/VAF^{basal}. Hemos considerado incrementos o disminuciones de la VAF >20% como crecimiento o contracción clonal, respectivamente; y el resto de cambios, como estabilidad. **Resultados:** Se incluyeron 114 pts cuyas características se muestran en la tabla 1. La prevalencia de CHIP en nuestra cohorte al dx de la neoplasia fue del 36% sin observarse diferencias en los distintos tipos de neoplasias. Con un total de 62 variantes, *DNMT3A, TET2 y PPM1D* fueron las más representadas (75%), seguidas de *ASXL1 y TP53* (Figura 1A). La mediana de VAF de todas las variantes fue del 4,8% (Figura 1B). En 26 pts CHIP se realizó el sgto de 37 variantes a los 6 m post-tto. El 38% (n=14), 41% (n=15) y el 21% (n=8) de las variantes mostraron crecimiento, decrecimiento o estabilidad, respectivamente (Figura 2A). No se ha observado asociación entre la evolución clonal y el dx (tipo de neoplasia primaria), tto (quimio/radio/inmunoterapia o terapia diana) ni con características de la CHIP (gen implicado o n° total de variantes). La reevaluación post-tto mostró respuestas globales (RG) y respuestas completas (RC) comparables (CHIP RG 80%, RC 68% *vs.* $CHIP^{neg}$ RG 78%, RC 66%, *p=0,8*); sin embargo, en los pacientes con neoplasia sólida, el n° de recaídas fue superior entre los pts $CHIP^{neg}$ (6% *vs.* 36%, *p=0,02*). Las complicaciones relacionadas con el tto (citopenias, infecciones) tampoco mostraron diferencias. Con una mediana de seguimiento de 26 m (IC95% 25-28), la supervivencia global(SG) a los 24 m fue del 81% en los pts CHIP y 77% en los pts CHIPneg (*p=0,3*). Solo un caso con LDCGB y CHIP (variantes *ASXL1, PPM1D y TP53*) desarrolló una NMRT tipo SMD-DM y del(20q) 7 meses tras finalizar el tto con R-CHOP (figura 2B). **Conclusiones:** La prevalencia de CHIP en nuestra cohorte de pts con cáncer es del 36%, destacando un enriquecimiento en genes de reparación del ADN (*PPM1D* y *TP53*), que supone un 20% del total de variantes. La dinámica clonal no mostró asociación con el gen implicado, la neoplasia primaria ni el tto. La presencia de CHIP no afectó negativamente los resultados clínicos ni la SG, incluso asoció una menor incidencia de recidiva, aunque el escaso número de pacientes y el sgto de estos es todavía insuficiente para extraer conclusiones firmes.

Tabla 1.



SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

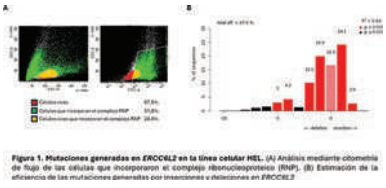
CO-106

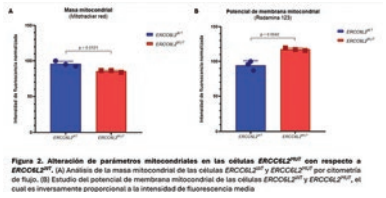
EFECTO DE LAS MUTACIONES EN ERCC6L2 Y SU POSIBLE IMPLICACIÓN EN LA PATOGENICIDAD DE SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS CON PREDISPOSICIÓN GERMINAL

Sama Barroso, A (1); Durán Adame, A (2); García-tuñón Llanio, I (3); Hernández Sánchez, M (4); Rodríguez Iglesias, I (2); González Briones, S (2); Simón Muñoz, AM (1); Pujante Fernández, S (1); Martín Martín, A (1); Gabarrós-subirà, M (5); Tamayo Abad, ME (2); Hernández Rivas, JM (6); Díez Campelo, M (7); Jerez Cayuela, A (5); Del Rey González, M (1)

(1)IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC), Universidad de Salamanca-CSIC, Salamanca, España; IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España; (2)IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC), Universidad de Salamanca-CSIC, Salamanca, España; (3)Departamento de Biología Celular, Universidad de Alcalá, Madrid, España; (4)Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España; (5)Servicio de Hematología del Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España; (6)IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC), Universidad de Salamanca-CSIC, Salamanca, España; Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España; (7)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Introducción: Los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) son un conjunto heterogéneo de enfermedades clonales que surgen principalmente debido a la adquisición de alteraciones citogenéticas y mutaciones somáticas en las células progenitoras hematopoyéticas. La mayoría de estas alteraciones adquiridas presenta una asociación con el pronóstico de los enfermos por lo que su papel en la patogenicidad es claro. Además de las alteraciones de carácter somático, el número de pacientes con SMD de carácter germinal ha aumentado notablemente en los últimos años. Sin embargo, este catálogo de alteraciones parece estar incompleto, lo que podría ser debido a la dificultad de establecer su implicación en la patogenesis de la enfermedad. Estudios mediante exoma completo realizados en el seno del GESMD han permitido definir mutaciones de carácter germinal que podrían estar relacionadas con la predisposción al SMD. *ERCC6L2*, uno de los genes más prometedores identificado en este estudio, ha sido implicado en la respuesta a daño en el ADN pero su papel en el contexto de las neoplasias mieloides aún no ha sido aclarado. **Objetivo:** Profundizar en el estudio de las variantes germinales en el gen *ERCC6L2* encontradas previamente, mediante una caracterización funcional con el fin de determinar su papel en la patogenicidad de la enfermedad. **Material:** Se desarrolló un modelo celular mediante el sistema de edición génica CRISPR/Cas9 en células HEL, en el que se utilizó el complejo ribonucleoproteico (RNP) con la nucleasa Cas9 y un sgRNA específico para generar mutaciones truncadoras en *ERCC6L2* (*ERCC6L2*^{MUT}). Para determinar el efecto de la mutación en las células, se evaluó la proliferación mediante ensayos de MTT, el ciclo celular con yoduro de propidio y la apoptosis utilizando anexina V. Además, se midió la masa mitocondrial utilizando Mitotracker red y el potencial de membrana mediante Rodamina 123. **Resultados:** La generación de los modelos celulares mediante CRISPR/Cas9 mostró una alta eficiencia, donde el 24,6% de las células incorporaron el complejo RNP y de ellas el 67,9% sufrieron mutaciones por inserciones y deleciones de al menos una base en el gen *ERCC6L2* (Figura 1). No se encontraron diferencias en proliferación, ciclo celular y apoptosis entre las células *ERCC6L2*^{MUT} y las células *ERCC6L2*^{WT}, lo que estaría sugiriendo que las mutaciones en este gen podrían no tener un papel directo en la hematopoyesis aberrante de los pacientes. Sin embargo, de manera interesante las células *ERCC6L2*^{MUT} mostraron una disminución significativa de la masa mitocondrial respecto a las células *ERCC6L2*^{WT} (p = 0,01), lo que podría estar relacionado con un defecto en la biogénesis mitocondrial y/o un aumento de la mitofagia. Además, se observó una reducción significativa del potencial de membrana mitocondrial (p = 0,004) lo que podría estar indicando una disminución de la actividad mitocondrial en las células *ERCC6L2*^{MUT} (Figura 2). Actualmente se están analizando otros parámetros relacionados con la disfunción mitocondrial y se están haciendo experimentos relacionados con daño en el ADN, cuyos resultados se actualizarán en el congreso. **Conclusiones:** Nuestros resultados parecen indicar que la mutación en *ERCC6L2* en un contexto de neoplasia mieloide podría llevar a una disfunción mitocondrial lo que podría estar contribuyendo a la patogenesis de la enfermedad. Un estudio más en profundidad de esta vía al igual que el análisis de una posible desregulación de la reparación del ADN permitirá definir la implicación de *ERCC6L2* en los SMD con predisposición germinal.





SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-107

UTILIDAD DEL IPSS-M EN LA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA

Palomo, L (1); Morgades, M (1); Díaz-beyá, M (2); Pomares, H (3); López-cadenas, F (4); Vila, J (5); Restrepo, J (6); Roldán, V (7); Estrada, N (8); Cabezón, M (1); Castaño-díez, S (2); Arnan, M (3); Acha, P (4); Coll, R (5); Ruiz-xivillé, N (1); Zugasti, I (2); Alonso, E (9); Mesa, A (1); Zamora, L (1); Xicoy, B (1)

(1)Institut Català d'Oncologia - Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; (2)Hospital Clinic de Barcelona; (3)Institut Català d'Oncologia – Hospital Duran i Reynals; (4)Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Institut d'Oncologia Vall d'Hebrón (VHIO); (5)Institut Català d'Oncologia – Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta; (6)Institut Català d'Oncologia – Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII; (7)Hospital Universitario de Cruces; (8) Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras; (9)Hospital Universitari de Bellvitge

Introducción: El índice pronóstico CPSS-Mol, específico de LMMC, integra factores de riesgo clínicos y moleculares. Recientemente se ha desarrollado el IPSS-M en pacientes con síndrome mielodisplásico, que considera más variables genéticas. **Objetivo:** El objetivo del estudio es evaluar la utilidad

del IPSS-M en la LMMC. **Material:** Se recogieron datos clínicos y moleculares de una serie preliminar de LMMC (OMS 2022), con estudio de NGS al diagnóstico y se calcularon los índices CPSS-Mol e IPSS-M. La supervivencia global (SG) se calculó con Kaplan-Meier (prueba de log-rank para comparaciones). La incidencia acumulada de progresión a (LMA se analizó por riesgos competitivos y la capacidad de discriminación de los modelos con el índice de concordancia (c-index de Harrell). **Resultados:** Se incluyeron 181 casos de LMMC con una mediana de seguimiento de 3,4 (0,1-14,3) años (Tabla). Al aplicar el CPSS-Mol, los pacientes se clasificaron en 4 grupos de riesgo con una SG e incidencia de LMA a los 3 años significativamente distinta (p<0,001; Figura 1A, 1C): bajo (SG 75%, LMA 7%), intermedio-1 (SG 64%, LMA 5%), intermedio-2 (SG 41%, LMA 30%) y alto (SG 25%, LMA 45%). Con el IPSS-M se categorizaron en 6 grupos, con una SG e incidencia de LMA a los 3 años significativamente distinta (p<0,001; Figura 1B, 1D): muy bajo (SG 89%, LMA 3%), bajo (SG 58%, LMA 14%), moderado bajo (SG 39%, LMA 22%), moderado alto (SG 31%, LMA 30%), alto (SG 31%, LMA 36%) y muy alto (SG 22%, LMA 50%). Ambos índices mostraron una capacidad discriminativa similar entre los grupos, siendo ésta un poco superior para el IPSS-M; con un c-índice para la SG de 0,614 para el CPSS-Mol y de 0,656 para el IPSS-M; y un c-índice para el riesgo de progresión a LMA de 0,587 para el CPSS-Mol y de 0,609 para el IPSS-M. Al evaluar la utilidad de los índices en las variantes MD y MP (agrupando el CPSS-Mol en 2 grupos y el IPSS-Mol en 3 grupos) ambos fueron efectivos en la LMMC-MD, con un c-índice para la SG de 0,603 para el CPSS-Mol y de 0,680 para el IPSS-M; y un c-índice para la incidencia de LMA de 0,619 para el CPSS-Mol y de 0,621 para el IPSS-M. Sin embargo, en los pacientes con LMMC-MP, solo el CPSS-Mol fue capaz de discriminar en grupos con una SG e incidencia de LMA significativamente distintas. **Conclusiones:** El IPSS-M es aplicable en pacientes con LMMC-MD y muestra una capacidad discriminativa superior al CPSS-Mol. Sin embargo, nuestros resultados sugieren que la capacidad predictiva del IPSS-M es limitada en la LMMC-MP, y en estos casos sería mejor emplear el CPSS-Mol.

Figura. Curvas de SG según el CPSS-Mol (A) y el IPSS-M (B) y de incidencia de progresión a LMA según el CPSS-Mol (C) y el IPSS-M (D).

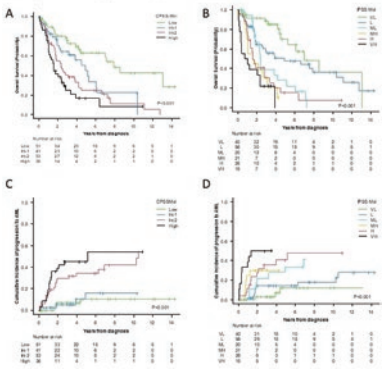


Tabla. Características de la serie de pacientes con LMMC (n=181).

Variable	LMMC (n=181)
Edad, años, mediana [rango]	71 [27 – 95]
Sexo, n, %	
Hombre	132 (72,9%)
Mujer	49 (27,1%)
FAB, n, %	
Mielodisplásica	127 (70,2%)
Mieloproliferativa	54 (29,8%)
OMS 2022, n, %	
LMMC-1	149 (82,3%)
LMMC-2	32 (17,7%)
Hb (g/dL)	11,50 [4,90 – 16,10]
Leucocitos, x10e9/L, mediana [rango]	8 [2,40 – 93,67]
Neutrófilos, x10e9/L, mediana [rango]	3,90 [0,10 – 44,70]
Monocitos, x10e9/L, mediana [rango]	1,78 [0,50 – 33,72]
Monocitos, %, mediana [rango]	22,40 [10 - 60]
Plaquetas, x10e9/L, mediana [rango]	117 [6 - 982]
Blastos + Promonocitos MO, %, mediana [rango]	4 [0 -19]
Riesgo citogenético, n, %	
Bajo (cariotipo normal, -Y)	161 (89,0%)
Intermedio (resto de alteraciones)	7 (3,9%)
Alto (+8, -7/del(7q), cariotipo complejo)	13 (7,2%)
CPSS-Mol, n, %	
Bajo	51 (28,2%)
Intermedio-1	41 (22,7%)
Intermedio-2	53 (29,3%)
Alto	36 (19,9%)
IPSS-Mol, n, %	
Muy bajo	40 (22,1%)
Bajo	56 (30,9%)
Moderado bajo	20 (11,0%)
Moderado alto	21 (11,6%)
Alto	26 (14,4%)
Muy alto	18 (9,9%)
Supervivencia global	
Mediana SG, años (IC 95%)	3,20 (2,36 – 4,20)
SG a los 3 años, % (IC 95%)	52% (44% - 59%)
Progresión a LMA	
Progresión a LMA, n, %	46 (25,4%)
Mediana, años	No se alcanza
Incidencia acumulada LMA a los 3 años, % (IC 95%)	22% (16% - 28%)

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-108

COMPARACIÓN DEL USO DEL SCORE PRONÓSTICO AIPSS-MDS FRENTE A CPSS Y CPSS-MOL EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

López Rodríguez, J (1); Vidal Ballester, M (1); Barbero Sánchez, J (1); Fiallo Suárez, D (1); Lemes Castellano, M (1); Segura Díaz, A (1); Bilbao Sieyro, C (1); Stuckey, R (1); Déniz Marrero, I (1); Bolaños Monroy, B (1); Sosa Molina, R (1); Florido Ortega, Y (1); Santana Santana, G (1); Gómez Casares, M (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

Introducción: La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es una enfermedad hematológica caracterizada por la proliferación clonal de monocitos en la médula ósea y la sangre periférica. Su pronóstico es desfavorable, con una alta mortalidad y una progresión significativa hacia la leucemia mieloide aguda (LMA). Existen diversos scores pronósticos, como el CPSS (Sistema Pronóstico Específico de la LMMC) y el CPSS-mol (CPSS con incorporación de datos moleculares), que buscan predecir la evolución de la enfermedad. La introducción de la inteligencia artificial (IA) ha permitido el desarrollo de nuevos scores, como el AIPSS-MDS, que buscan mejorar la precisión pronóstica. **Objetivo:** Comparar la efectividad del AIPSS-MDS con los scores pronósticos establecidos CPSS y CPSS-mol en una cohorte de pacientes con LMMC. **Material:** Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo unicéntrico que analizó una cohorte de 31 pacientes diagnosticados con LMMC en los últimos 10 años. Se incluyeron pacientes con un seguimiento mínimo de 5 años o fallecidos en ese periodo. Se calcularon los scores CPSS, CPSS-mol y AIPSS-MDS. Posteriormente, se evaluó la correlación con la supervivencia media y la probabilidad de supervivencia a los 5 años mediante el Harrell›s C-index y la correlación de Spearman, utilizando el software RStudio 2023.12.0+369. **Resultados:** Se analizó una cohorte de 31 pacientes cuyos principales datos clínicos y de laboratorio se presentan en la tabla 1. No se encontraron pacientes con riesgo citogenético muy bajo, malo o muy malo en la muestra. La probabilidad de supervivencia a los 5 años se calculó utilizando CPSS y AIPSS-MDS, mientras que la supervivencia media estimada se calculó con CPSS-mol (solo en casos con un estudio molecular mediante panel de secuenciación masiva completo) y AIPSS-MDS. Estos valores se compararon con la supervivencia real de cada paciente (ver tabla 2). El Harrel's C-index mostró valores más altos para AIPSS-MDS en comparación con los scores estándar (figura 1). La correlación de Spearman fue de 0.569 (p<0.01) para la supervivencia media estimada por AIPSS-MDS, 0.612 (p<0.01) para la probabilidad de supervivencia a los 5 años por AIPSS-MDS, 0.215 (p=0.442) para la supervivencia media estimada por CPSS-mol y 0.125 (p=0.5) para la probabilidad de supervivencia a los 5 años por CPSS. Solo tres pacientes progresaron a LMA durante el seguimiento, lo que impidió una comparación significativa de los scores para esta variable debido a la baja muestra. **Conclusiones:** El AIPSS-MDS mostró una buena precisión en la predicción de la supervivencia media y la probabilidad de supervivencia a 5 años en pacientes con LMMC en comparación con los scores CPSS y CPSS-mol. Estos hallazgos sugieren que la incorporación de IA en la evaluación pronóstica puede ofrecer ventajas significativas en la práctica clínica. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales con muestras más grandes y representativas para confirmar estos resultados y evaluar su aplicabilidad en la toma de decisiones.

Tabla 1.

Variable	Resultado
Edad (años)	77.4 [70.2-84.4]
Sexo (% Masculino/% Femenino)	71.0/29.0
Leucocitos (x10e3/uL)	9.0 [4.3-14.2]
% Neutrófilos	61.0 [44.8-65.0]
% Monocitos	24.0 [20.5-29.7]
Hemoglobina (g/dL)	11.0 [9.5-13.7]
Plaquetas (x10e3/uL)	92.0 [59.0-166.0]
% Blastos MO	4.6 [2.4-5.6]
Variante (% LMMC-MD/% LMMC-MP)	67.7/32.3
Riesgo citogenético (Bajo/Intermedio)	71.0/29.0
Mortalidad (%)	64.5
Mediana supervivencia (meses)	36.0 [11.7-60.2]

Tabla 2.

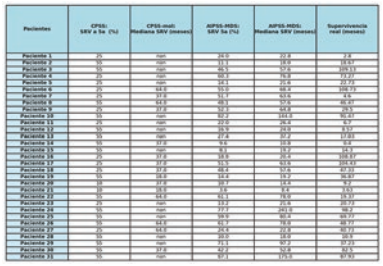




Figura 1.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-109

IDENTIFICACIÓN IN SILICO DE REGULADORES GENÉTICOS LONG-NON-CODING RNAS EN LA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA MEDIANTE EL ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DIFERENCIAL

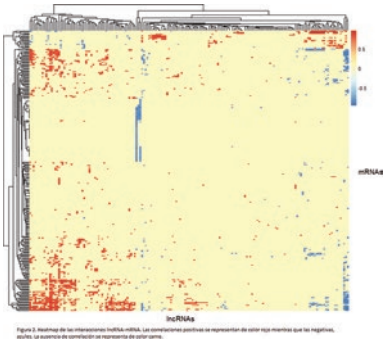
Beas, F (1); Gabarros-subirà, M (1); Novoa, S (1); Pellín, C (1); López-cadenas, F (1); Salamero, O (1); Pérez, A (1); Saumell, S (1); Gallur, L (1); Blanco, A (1); Sola, M (1); Garrido, S (1); Hidalgo-gómez, G (1); Serra, M (1); Medina, I (1); Torres-esquius, S (1); Bosch, F (1); Montoro, M (1); Valcárcel, D (1); Jeréz, A (1)

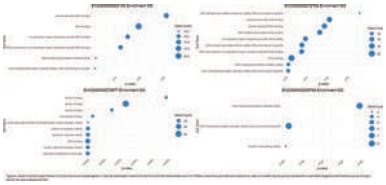
(1)Hospital Universitario Vall d›Hebron

Introducción: Los *long-non-coding RNAs* (lncRNAs) son tránscritos no codificantes de proteínas de más de 200 nucleótidos de longitud. Los mecanismos por los cuales los lncRNA regulan sus genes codificantes diana (mRNAs) son diversos, desde el reclutamiento de complejos proteicos de remodelación de la cromatina, «secuestro» de micro-RNAs/mRNAs por complementariedad de bases hasta la acción directa sobre factores de transcripción. En los últimos años, numerosos estudios han propuesto que los lncRNAs, pueden desempeñar un papel importante en las vías de señalización oncogénica, sin embargo, su estudio en leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) está poco estudiado. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es identificar potenciales lncRNAs reguladores en la LMMC. **Material:** Se obtuvieron los *raw counts* de RNA-Seq de la base Gene Expression Omnibus (GEO) con número de acceso GSE135902 (selección CD14+). Los genes se clasificaron según su biotipo en genes codificantes y lncRNAs utilizando el paquete Ensembl Biomart. Para el análisis de expresión diferencial, se utilizó el paquete DESeq2 en R, estableciendo como criterios de corte un log2(FC) >1 y p-adj <0.05 (Figura 1). Posteriormente, se realizó un análisis de correlación de Pearson entre genes codificantes y no codificantes diferencialmente expresados, seleccionando aquellas correlaciones con coeficiente ≥ |0.8| y FDR <0.05. Se identificaron como potenciales reguladores los lncRNAs con mayor cantidad de interacciones significativas y se llevó a cabo un análisis de enriquecimiento de sus mRNAs diana mediante gProfiler (GO: MF; p-adj <0.05) a fin de establecer vías de actuación. **Resultados:** Se compararon 10 casos de LMMC y 12 casos control sin hemopatía. La mediana de edad de LMMC fue de 72 años (p25/p75: 69-76) y el 70% fueron hombres. El 60% de los casos se clasificaron como LMMC-0 y un 30% como LMMC-2. El 60% presentó un fenotipo mieloproliferativo y un 40% (n=4) mielodisplásico. Se evidenció citogenética de alto riesgo en dos casos. TET2 fue el gen más mutado (n=7), seguido de RUNX1 (n=4) y SRSF2 (n=4). La mediana de edad de los controles fue de 68 años (p25/p75: 67-70). Se observaron diferencias en la expresión de 212 lncRNAs (85 infraexpresados; 127 sobreexpresados) y 560 mRNAs (64 infraexpresados; 496 sobreexpresados). El análisis de correlación reveló 2413 posibles interacciones lncRNA-mRNA (619 positivas; 1794 negativas) (Figura 2). De entre ellas, los lncRNAs con un mayor número de correlaciones fueron ENSG00000265100 (n=70), ENSG00000272768 (n=68), ENSG00000272977 (n=68) y ENSG00000259768 (ZFHX3-AS1; n=61). ENSG00000265100, ENSG00000272768 y ENSG00000259768 se encontraron sobreexpresados en el grupo de LMMC respecto control (log2FC 2.08, log2FC 2.09, log2FC 1.95). ENSG00000272977 se encontró infraexpresado (log2FC -1.93). El análisis de enriquecimiento de cada grupo (Figura 3) mostró funciones relacionadas principalmente con la unión al ADN y la regulación de la transcripción, así como con la interacción de proteínas estructurales de la cromatina. **Conclusiones:** Nuestros datos muestran que los lncRNAs ENSG00000265100, ENSG00000272768, ENSG00000272977 y ENSG00000259768 podrían desempeñar un papel significativo en la regulación génica de LMMC, influenciando la expresión de genes implicados en las vías de unión proteica al ADN y regulación de la transcripción. Se están realizando estudios de validación y análisis más específicos para discernir su significancia y esclarecer las vías involucradas.



Figura 1. Workflow del estudio.





SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-110

CARACTERIZACIÓN E IMPACTO PRONÓSTICO DE LA DIFERENCIACIÓN ERITROIDE TERMINAL MEDIANTE INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

Bermejo-peláez, D (1); Hidalgo-soto, M (2); Oños, A (3); Díez, N (1); Brau-queralt, D (1); Mendoza, A (4); Gómez, M (5); Rodríguez, S (4); Ramella, Y (1); Caballero, C (1); Angulo, A (1); Vladimirov, A (1); Saumell, S (3); Navarrete, M (3); Garrido, S (3); Benavente, C (5);

Martínez, J (4); Luengo, M (1); Montoro, J (3)

(1)SpotLab; (2)Institut d›Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer; (3)Hospital Universitari Vall d´Hebron; (4)Hospital Universitario 12 de octubre; (5)Hospital Clínico San Carlos

Introducción: Cultivos celulares han mostrado que la diferenciación eritroide terminal (DET) sigue un patrón creciente en la maduración de cada etapa eritroide, desde el proeritroblasto hasta el eritroblasto ortocromático. Recientemente, estudios de citometría de flujo han demostrado que la DET es profundamente anormal en todos los subtipos de síndrome mielodisplásico (SMD) y que la ausencia de células cuantificables que experimentan DET, está fuertemente asociada con una peor supervivencia. Sin embargo, la DET no se ha evaluado sistemáticamente en la médula ósea (MO) mediante morfología. Tampoco en los SMD, donde el análisis morfológico es el estándar para el diagnóstico. **Objetivo:** Analizar el patrón de maduración de DET mediante IA en la médula ósea de pacientes con SMD, y comparar los marcadores clínicos y pronósticos entre los pacientes con SMD con DET normal y anormal. **Material:** Se digitalizaron aspirados de médula ósea de 188 pacientes con SMD procedentes de en tres centros mediante un teléfono móvil acoplado a un microscopio con un adaptador impreso en 3D. Posteriormente se usó un algoritmo de IA, entrenado con más de 400,000 células, para la identificación de células nucleadas y su clasificación en cinco clases: no eritroide, proeritroblasto (PE), eritroblasto basófilo (BA), eritroblasto policromático (POLI) y eritroblasto ortocromático (ORTO). Este algoritmo tiene un rendimiento del 97,74% (ROC-AUC). Finalmente los pacientes se categorizaron en tres grupos según la DET: DET-normal (>15% serie roja en la MO y ORTO>2xPOLI), DET-incompleta (>15% serie roja y 0.5*POLI<ORTO<2*POLI) y DET-ausente (<15% de células eritroides). Posteriormente, también se re-categorizaron los pacientes únicamente en dos clases: DET-presente (>15% serie roja) y DET-ausente (<15% serie roja). El análisis de supervivencia se evaluó mediante el modelo de Kaplan-Meier. **Resultados:** 18 pacientes (9.6%) fueron clasificados como DET-normal, 147 (78.2%) como DET-incompleta y 23 (12.2%) como DET-ausente. El análisis de supervivencia de los 3 grupos se muestra en la Figura 1. Respecto a la agrupación de los pacientes en 2 grupos (DET-presente; DET-ausente), se observa que los pacientes con SMD DET-ausente tienen una supervivencia global (SG) más baja (mediana de SG de 18.05 meses, IC95% 5.42-33.73) en comparación con aquellos con estado DET-presente (mediana de SG de 54.12 meses, IC95% 40.47-87.81, p<0.001) (Figura 2). Por otro lado, los pacientes con SMD y DET-ausente presentaron un número significativamente menor de hemoglobina y hematocrito, mayor porcentaje de blastos, mayor ECOG y un peor índice IPSS-R en comparación con aquellos pacientes con SMD DET-presente. (ver Tabla 1). **Conclusiones:** Los resultados demuestran que la IA es una herramienta adecuada para analizar automáticamente la DET utilizando imágenes de la MO. Además, los resultados muestran el impacto pronóstico de la DET, revelando que su ausencia (<15% serie roja) en pacientes con SMD se asocia con un peor pronóstico y características clínicas. Líneas futuras incluyen el análisis detallado de diferentes patrones de cinética de la DET en una cohorte de pacientes mayor.

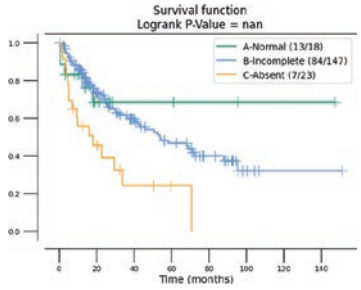


Figura 1.

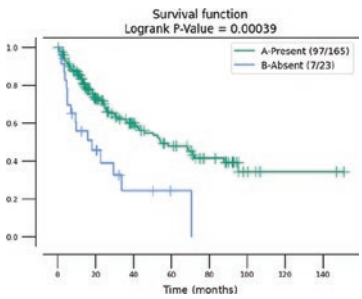


Figura 2.

Tabla 2.

Variables	DET presente (N=165)	DET ausente (N=23)	p - valor
Edad, media (DE)	79.35 (12.18)	81.61 (11.66)	0.4025
Sexo: masculino, N (%)	93 (56.36)	13 (56.52)	1.00
EPO, media (DE)	192.41 (1160.38)	305.75 (650.34)	0.7117
Número de transfusiones 16 semanas pre-tratamiento, media (DE)	2.56 (4.56)	4.48 (4.95)	0.0751
Hemoglobina, media (DE)	**10.35 (1.89)**	**9.49 (2.07)**	**0.0462**
Hematocrito, media (DE)	**31.61 (5.69)**	**28.97 (6.08)**	**0.0394**
Plaquetas, media (DE)	163.81 (129.50)	168.43 (176.73)	0.8787
% Blastos MO citología, media (DE)	**0.59 (1.55)**	**2.45 (4.39)**	**0.0001**
Reticulocitos, media (DE)	59.84 (37.66)	59.47 (28.16)	0.9655
Número líneas displásicas en MO, media (DE)	2.38 (0.70)	2.61 (0.66)	0.1397
ECOG, media (DE)	**0.81 (0.95)**	**1.27 (1.03)**	**0.0358**
IPSS-R, media (DE)	**3.38 (2.32)**	**5.00 (1.83)**	**0.0038**

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-111

DESARROLLO DE UN ENFOQUE IN VITRO PARA EL ESTUDIO FUNCIONAL DE VARIANTES EN EL GEN GATA2 ASOCIADAS CON ALTERACIONES DEL SPLICING

López-nieto, P (1); Martínez-valiente, C (2); Rubio-lópez, L (2); Santiago-balsera, M (3); Fernández-blanco, B (1); Guaita-céspedes, M (1); Sanjuán-pla, A (1); Such-taboada, E (4); De La Rubia, J (4); Liquori, A (2); Cervera, J (5)

(1)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; (2)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; CIBER de oncología (CIBERONC); (3)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia; Unidad de Genética HUyP La Fe, Valencia; (4)CIBER de oncología (CIBERONC); Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia; (5)CIBER de oncología (CIBERONC); Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia; Unidad de Genética HUyP La Fe, Valencia

Introducción: La deficiencia de *GATA2* es un síndrome genético raro causado por mutaciones heterocigotas en el gen *GATA2* que predisponen al desarrollo de neoplasias mieloides, entre otras manifestaciones. Sin embargo, el diagnóstico de estos pacientes es complicado por dos factores: muchos portadores de mutaciones son asintomáticos y más de la mitad de las variantes de *GATA2* reportadas en ClinVar hasta la fecha tienen un significado clínico incierto. **Objetivo:** Nuestro objetivo es desarrollar un enfoque *in vitro* para estudiar funcionalmente estas variantes, incluidas las que afectan el proceso del *splicing*. **Material:** Para llevar a cabo estudios funcionales de *GATA2*, se diseñó un plásmido de 10,8 kb que introduce la secuencia de ADNc de EGFP fusionada con la secuencia genómica completa del gen *GATA2*, excepto por los intrones 1, 2, 3 y 6. Para validar que el plásmido fuera capaz de dar lugar a *splicing* y producir una proteína, se transfectaron células HEK293 con el plásmido silvestre y se observaron mediante microscopía de fluorescencia *in vivo* (PAULA) para detectar la presencia de la proteína de fusión EGFP-GATA2. Finalmente, se realizó una extracción de ARN y proteínas. Por un lado, se obtuvo ADNc mediante retrotranscripción y se analizó el *splicing* por PCR con cebadores específicos. Por otro lado, se efectuó un *Western blot* para corroborar las masas moleculares de la proteína de fusión. Además, se realizó un análisis *in silico* utilizando SpliceAI (valor > 0,20) sobre una selección de 149 variantes previamente descritas en la literatura y clasificadas como (potencialmente) patogénicas. **Resultados:** La observación *in vivo* del cultivo celular transfectado con el vector diseñado resultó positiva para EGFP, indicando la expresión de la proteína de fusión EGFP-GATA2. Por otra parte, la amplificación por PCR del cDNA confirmó la expresión específica del gen quimérico, mientras que el *Western blot* identificó una proteína de 74 kDa, como era esperado. El análisis *in silico* de las mutaciones de *GATA2* reveló un enriquecimiento de variantes que podrían alterar *el splicing* en la región comprendida entre el intrón 4 y el 5 (77%, 10 de 13 variantes). Entre ellas, destacan variantes en sitios canónicos y la p. Cys352Phe, que podría dar lugar a la creación de un sitio aceptor. **Conclusiones:** En este estudio, se ha desarrollado y validado un vector que incluye la secuencia genómica de *GATA2* y que permitirá explorar el impacto de las variantes derivadas del análisis *in silico* tanto en la proteína como en el *splicing*.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-112

EL MICROAMBIENTE TUMORAL PODRÍA FACILITAR LA PROGRESIÓN DE SMD HACIA LMA

Muntión, S (1); García-antunez, M (2); Del Rey, M (3); Yeguas, A (4); Fonseca, M (5); Lumbreras, E (6); Avendaño, A (5); Azibeiro, R (5); Puerta, C (5); Hernandez, A (5); Hernandez-rivas, J (5); Diez-campelo, M (5)

(1)H.U.Salamanca, IBSAL; (2)H.U.Salamanca IBSAL; (3)IBSAL; (4)H.G.Rio Carrión; (5)H.U.Salamanca; (6)Centro Investigación Cancer

Introducción: Las células estromales mesenquimales (MSC) son una población de células de la médula ósea no hematopoyéticas considerados progenitores osteoblásticos y un componente clave del microambiente hematopoyético. Se ha demostrado que las MSC presentan varias alteraciones morfológicas, funcionales y genéticas en pacientes con SMD. En la fisiopatología de la enfermedad hay una contribución tanto de la célula hematopoyética como del microambiente. La comunicación entre ambos tipos celulares es clave tanto en el inicio como en la evolución de la enfermedad. Por lo tanto, es importante conocer el papel que desempeña el microambiente en la enfermedad, si es un iniciador, un facilitador o ambos. **Objetivo:** Analizar el papel del estroma en la fisiopatología de la transformación leucémica mediante el estudio de los cambios inducidos por las células clonales generadas en un modelo in vitro a partir de la línea SKM-1 mediante recombinación homologa para insertar diferentes mutaciones implicadas en progresión y transformación a LMA. **Material:** Previamente nuestro grupo generó partir de la línea celular SKM-1 cuatro líneas celulares correspondientes a un modelo de transformación de SMD a LMA: WT; mut en STAG2, alteración en NRAS y doble mutación en STAG2/NRAS (CO-O30 SEHH2023). A partir de las 4 líneas tumorales se realizaron cocultivos celulares por contacto directo a corto plazo (24h) de cada línea celular mutada con estroma sano, MSCs de donantes sanos (n=6), y cada linea mutada con estromas patológicos procedentes de pacientes con o sin mutación en los genes de estudio (n=9) (Figura 1). Se realizaron estudios de proliferación e inmunomodulacion para ver si las MSC sanas eran capaces de inhibir la proliferación del clon tumoral y potenciar las características inmunoreguladoras de las MSC o si las MSC patológicas ayudaban a mantener al clon tumoral, mediante citometría de flujo (CMF). Además, se estudió el perfil proteico y genómico mediante técnica Luminex estudiando más de 20 citocinas y se realizaron arrays de expresión para cada una de las líneas con las diferentes MSC sanas o patológicas. **Resultados:** El análisis de CMF demostró que las MSC-SMD mantienen la expresión de CD13 del clon tumoral (Figura 2), lo que podría sugerir multiresistencia a fármacos y mantienen la proliferación del clon tumoral (Figura 3). El estudio de citocinas confirmo la inflamación en el nicho patológico y los análisis de los cambios en el perfil génico se presentarán en el congreso. **Conclusiones:** El microambiente patológico de pacientes diagnosticados de SMD podría jugar un papel facilitador en la fisiopatología de la enfermedad.

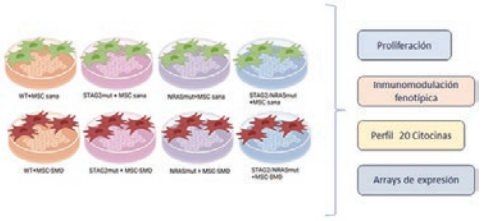


Figura 1.

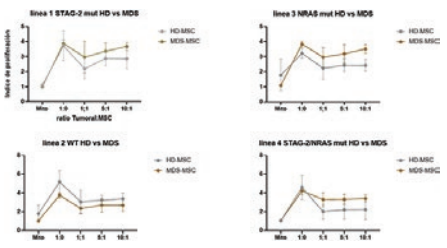


Figura 2.

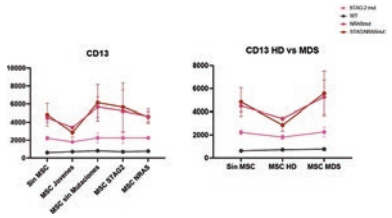


Figura 3.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-113

ALTERACIÓN A NIVEL DE CÉLULA ÚNICA DE REDES DE REGULACIÓN GÉNICAS COMO DESENCADENANTES DE LA HEMATOPOYESIS ABERRANTE DE SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

Díaz-mazkiaran, A (1); Rodriguez-res, C (2); Berastegui, N (3); García-olloqui, P (3); Recalde, I (4); Ainciburu, M (3); Huerga-dominguez, S (5); Vilas-zornoza, A (3); San Martin-uriz, P (4); Aguirre-ruiz, P (4); Lamo-espinosa, JM (6); Acha, P (7); Montoro, MJ (8); Jimenez, T (9); Solé, F (10); Valcárcel, D (8); Díez-campelo, M (11); Alfonso-pierola, A (12); Ezponda, T (3); Hernaez, M (13); Prósper, F (14)

(1)1 Computational Biology Program CIMA-Universidad de Navarra, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain; 2 Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spa; (2)1 Computational Biology Program CIMA-Universidad de Navarra, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona; (3)2 Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spain; 3 Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC; (4)2 Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spain; (5)4 Hematology and Cell Therapy Service, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain; (6)5 Department of Orthopedics, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain; (7)6 MDS Research Group, Josep Carreras Leukaemia Research Institut, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; 7 Service of Hematology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO); (8)7 Service of Hematology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO); (9)3 Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC; 8 Department of Hematology, Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL, Salamanca; (10)6 MDS Research Group, Josep Carreras Leukaemia Research Institut, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; (11)8 Department of Hematology, Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL, Salamanca; (12)3 Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC; 4 Hematology and Cell Therapy Service, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain; (13)1 Computational Biology Program CIMA-Universidad de Navarra, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain; 3 Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC; 9 Instituto de Ciencia de los Datos e Inteligen; (14)2 Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spain; 3 Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC; 4 Hematology and Cell Therapy Service, Cancer Center Clínica Universida

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos (SMDs) se consideran enfermedades originadas en las HSCs y su pronóstico depende en gran medida de las mutaciones genéticas. Sin embargo, todavía se desconocen los mecanismos moleculares subyacentes a la hematopoyesis ineficaz de estos pacientes. **Objetivo:** Este estudio ofrece un análisis a nivel de célula única de las HSPCs para identificar alteraciones transcripcionales y redes reguladoras que puedan explicar la patogénesis de la enfermedad. **Material:** Realizamos secuenciación de ARN a nivel de célula única (Chromium, 10XGenomics) en células $CD34^+$ de donantes sanos mayores (n=3) y pacientes con SMD no tratados a diagnóstico (n=15). Se realizó un filtrado e integración de los datos, y se identificaron y anotaron las distintas poblaciones hematopoyéticas. Se aplicó el método Milo con el fin agrupar los pacientes por alteraciones en las proporciones de progenitores, y SimiC para inferir redes regulatorias génicas (RRGs) alteradas en los pacientes. **Resultados:** El análisis a nivel de célula única identificó 13 poblaciones de progenitores hematopoyéticos, desde los estadios más primitivos, hasta progenitores comprometidos a los diferentes linajes (Fig.1A). Todas las subpoblaciones celulares se encontraban representadas en cada muestra (Fig.1B); sin embargo, los pacientes presentaban proporciones alteradas de distintos progenitores hematopoyéticos en comparación con los donantes sanos. Se detectaron 5 pacientes con expansión eritroide, los cuales presentaban

un incremento de progenitores EE y LE (Fig.1C) y una disminución en la proporción de HSCs y MEPs. Asimismo, se identificaron 6 pacientes con expansión mieloide que presentaban un incremento significativo de progenitores de granulocitos y GMPs (Fig.1D). Con el fin de identificar RRGs alteradas que pudieran explicar la hematopoyesis aberrante de los pacientes, se aplicó el método SimiC. En el caso de los pacientes que presentaban expansión de progenitores eritroides, estos análisis identificaron cómo dichas poblaciones presentaban actividad alterada de factores que podrían ser claves para la diseritropoyesis (Fig.2A). Por ejemplo, las RRGs dirigidas por los factores de transcripción (FTs) ARID1A y MXD4, cuya actividad es clave para una hematopoyesis funcional, se encontraban inactivas en estos pacientes (Fig.2B), lo cual podría explicar su diferenciación aberrante. Actualmente se está profundizando en el estudio de cómo éstas y otras RRGs se desregulan en distintos grupos de pacientes y cuál es su implicación funcional. **Conclusiones:** Este trabajo ofrece una nueva aproximación en el estudio de la patología molecular de los SMD, determinando RRGs que podrían ser claves para la hematopoyesis aberrante de estos pacientes. Los FTs que guían dichas RRGs podrían representar potenciales dianas terapéuticas potenciales que podrían ser utilizadas para revertir la hematopoyesis ineficaz en los SMDs.

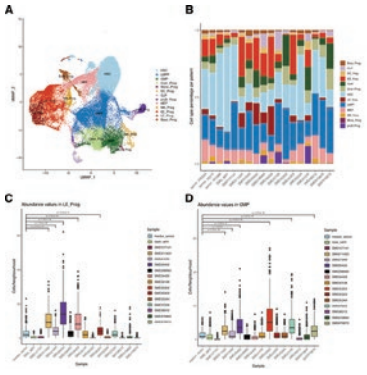


Figura 1.

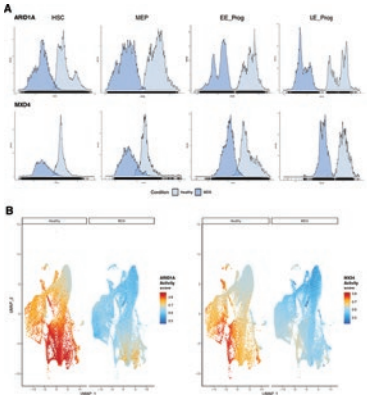


Figura 2.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-114

CARACTERIZACIÓN CITOGENÓMICA DE CÉLULAS MONONUCLEARES Y MESENQUIMALES EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

Duarte-tagua, A (1); Muntion, S (2); García, M (2); Navas-acosta, J (3); Rodríguez, I (1); González, S (1); Sama-barroso, A (3); Del Pozo, M (2); Díaz, A (2); Martín, A (2); Bernal, T (4); Moro, M (4); Alonso, S (4); Díez-campelo, M (2); Hernández-rivas, J (5); Del Rey, M (6)

(1)IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC), Universidad de Salamanca-CSIC, Salamanca, España; (2)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; (3)IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España; (4)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo, España; Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA), Oviedo, España; (5)IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC), Universidad de Salamanca-CSIC, Salamanca, España; Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España; (6)IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC), Universidad de Salamanca-CSIC, Salamanca, España; IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España

Introducción: La génesis de los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) ha sido tradicionalmente asociada con las células progenitoras hematopoyéticas; sin embargo, diversos estudios han demostrado que el microambiente de la médula ósea (MO) desempeña un papel importante en la patogénesis de la enfermedad. No obstante, los datos publicados acerca de las células mesenquimales (MSCs) del microambiente medular son contradictorios. Algunos estudios reportaron la presencia de alteraciones en estas células mientras que otros determinaron que las MSCs eran citogenéticamente normales. Estas discrepancias podrían deberse a la heterogeneidad de las cohortes de estudio, y, especialmente, al enfoque metodológico limitado utilizado hasta el momento, como el cariotipado o la FISH. **Objetivo:** Caracterizar, mediante Mapeo Óptico del Genoma (OGM), el perfil citogenómico de las MSCs y determinar si estas células comparten un precursor común con el clon maligno original o si, por el contrario, presentan alteraciones independientes. **Material:** Estudio piloto de 12 muestras procedentes de 6 pacientes con SMD al momento del diagnóstico (Tabla 1). A partir de la MO se aislaron las células mononucleadas (MNCs) y MSCs. Las muestras fueron analizadas mediante cariotipado, FISH y OGM siguiendo las instrucciones del fabricante. Esta última es una técnica citogenómica de alta resolución que permitió la detección de alteraciones de hasta 500 pb. **Resultados:** El análisis de las MNCs permitió detectar 3 aneuploidías, 34 ganancias o pérdidas de segmentos cromosómicos y 70 variantes estructurales (Figura 1). Estas alteraciones incluían aquellas detectadas previamente mediante técnicas convencionales y variantes nuevas que involucraban genes asociados a neoplasias mieloides, como *FLT3*, o la fusión del gen *CUX1*. Además, se identificaron eventos catastróficos del genoma (Figura 2). En las MSCs se detectaron 26 alteraciones estructurales de las cuales 11 fueron halladas exclusivamente en estas células, e implicaban genes como *CAPZB*, *PSG1* y *ZNFX1*. No se detectaron variantes en número de copias ni aneuploidías en las MSCs (Figura 1). El análisis pareado mostró 5 pacientes que presentaban alteraciones tanto en MNCs como en MSCs. De estas, 6 inserciones y 9 deleciones eran las mismas en ambas poblaciones y afectaban a genes con potencial oncogénico como *TMTC2* y *SMYD3*. Un sólo caso presentó únicamente alteraciones en las MNCs. **Conclusiones:** La mayoría de pacientes mostraron alteraciones en ambas poblaciones celulares. Estos pacientes presentaron además variantes comunes entre las MNCs y las MSCs. También se identificaron variantes exclusivas en MSCs que implican genes no descritos hasta el momento y que podrían desempeñar un papel en la patogénesis de la enfermedad.

Tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas y citogenéticas de los pacientes con SMD.

ID	Sexo	Edad	Diagnóstico	Citogenética	
				Cariotipo	FISH*
01	M	64	SMD-SA-DM	No mitosis	Normal
02	M	66	SMD-SA-DM	46, XY[22]	No disponible
03	F	46	SMD-SA-DM	47,XX,+8 [5]/46,XX[15]	c-8 (35%)
04	M	74	SMD-EB-1	45-46,XY,+2,del(3p),-5,del(5q),-7, del(7q),-18, del(20q)[cp7]/46,XY [9]	5p (75%); 5q (75%); c-7 (32%); 7q (32%); 20q (42%)
05	M	72	SMD-SA-DM	45,X,Y[10]/46,XY[11]	c-Y(84%)
06	M	41	SMD-DM	46, XY[20]	Normal

ID: identificación; M: masculino; F: femenino; SMD-SA-DM: SMD con sideroblastos en anillo con displasia multilínea; SMD-EB-1: SMD con exceso de blastos tipo 1; SMD-DM: SMD con displasia multilínea; cp: cariotipo compuesto

* Sondas empleadas: Sonda D5S23, D5S721 (5p15); sonda EGR1 (5q31); sonda D7Z1 (7cen); sonda D7S486 (7q31); sonda D20S108 (20q12); sonda CEPY (Yq12).

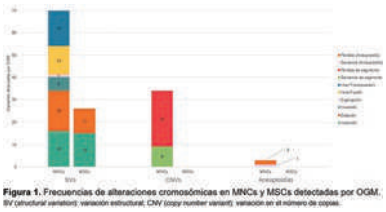


Figura 1. Frecuencias de alteraciones cromosómicas en MNCs y MSCs detectadas por OGM.
SV (structural variation): variación estructural; CNV (copy number variant): variación en el número de copias.

Figura 1.



Figura 2. Circos plot de MNCs de muestra con cariotipo complejo.
En la figura se observan eventos catastróficos del genoma que involucran los cromosomas 5, 7 y 13.
Etiquetas de la gráfica de afuera hacia adentro: número de cromosoma, citobanda. SV (verde = inserción, anaranjado = deleción celeste = inversión, lila = duplicación). CNV (azul = ganancia de segmento, rojo = pérdida de segmento); translocaciones (fucsia = intra-fusión, inter-translocación) y aneuploidías (anaranjado = pérdida).

Figura 2.

CO-115

IDENTIFICACIÓN DE ALTERACIONES TRANSCRIPCIONALES QUE CONDUCEN A UNA DIFERENCIACIÓN MIELOIDE ABERRANTE EN LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

Díaz-mazkiaran, A (1); De La Fuente, J (2); Serranos, G (3); García-olloqui, P (4); Berastegui, N (4); Ainciburu, M (4); Alfonso, A (5); Vilas-zornoza, A (4); San Martin-uriz, P (6); Lamo-espinosa, JM (7); San Julian, M (7); Acha, P (8); Jimenez, T (9); Molero, A (10); Montoro, MJ (10); Solé, F (11); Díez-campelo, M (9); Valcárcel, D (10); Prósper, F (12); Hernaez, M (13); Ezponda, T (4)

(1)1Computational Biology Program CIMA-Universidad de Navarra, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain; 2Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spain; (2)4Department of Electrical and Electronics engineering, School of Engineering (Tecnun), University of Navarra, Donostia, Spain; (3)1Computational Biology Program CIMA-Universidad de Navarra, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain; 4Department of Electrical and Electronics engineering, School of Engineering (Tecnun), University of Navarra, Do; (4)2Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spain; 3Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC; (5)3Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC; 5Hematology and Cell Therapy Service, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain; (6)2Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spain; (7)6Department of Orthopedics, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain; (8)7MDS Research Group, Josep Carreras Leukaemia Research Institut, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; 8Service of Hematology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; (9)3Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC; 9Department of Hematology, Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL, Salamanca; (10)8Service of Hematology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO); (11)7MDS Research Group, Josep Carreras Leukaemia Research Institut, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; (12)2Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spain; 3Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC; 5Hematology and Cell Therapy Service, Cancer Center Clínica Universidad d; (13)1Computational Biology Program CIMA-Universidad de Navarra, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdISNA, Pamplona, Spain; 3Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC; 10Instituto de Ciencia de los Datos e Inteligenci

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos (SMDs) se caracterizan por presentar una diferenciación defectuosa de las células madre hematopoyéticas y progenitoras, para las cuales todavía no existen tratamientos efectivos. **Objetivo:** Para profundizar en los mecanismos moleculares que subyacen la hematopoyesis aberrante en estos pacientes, hemoscaracterizado las alteraciones transcripcionales que ocurren en las etapas iniciales de la diferenciación mieloide en los SMDs. **Material:** Realizamos secuenciación de ARN en HSCs, CMPs, GMPs y MEPs previamente sorteadas por FACS de donantes sanos mayores (n=12) y pacientes con SMD (displasia uni/multilínea) no tratados (n=18) (Fig. 1A). Con el fin de identificar las alteraciones asociadas a la hematopoyesis aberrante, se llevó a cabo un análisis computacional (expresión diferencial [ED], de trayectorias alteradas, y de redes reguladoras génicas [RRG]), seguido de una validación funcional tanto en líneas celulares como en células primarias de SMD. **Resultados:** El análisis de ED entre los progenitores hematopoyéticos de SMD y células sanas demostró que los genes diferenciales en SMD eran específicos del tipo celular (Fig. 1B), destacando un enriquecimiento en apoptosis y una menor respuesta al estrés oxidativo en los SMDs. Para caracterizar más profundamente las dinámicas transcripcionales durante la hematopoyesis temprana, desarrollamos un modelo estadístico que identificó 579 y 711 genes que mostraban trayectorias de expresión alteradas en los SMDs a lo largo de los primeros estadios de diferenciación mieloide (HSC-CMP-GMP) y eritroide (HSC-CMP-MEP), respectivamente (Fig. 1C). La gran mayoría de estos genes no se detectaron por ED, lo que refuerza el uso de algoritmos más complejos para detectar posibles contribuyentes a la enfermedad. Un análisis de ontología funcional sugirió que los genes con una expresión progresivamente menor de lo biológicamente esperado para los SMDs estaban asociados a la activación y funcionalidad de células mieloides (Fig. 1D). A su vez, un análisis de RRG descubrió factores de transcripción que podrían actuar como reguladores maestros en los SMDs, entre ellos ZMAT2, el cual regulaba negativamente la expresión de genes clave como *HBA1*, *HBA2* y *MIF* (Fig. 1E). Para validar la relevancia funcional de estos resultados, se realizó inhibición por CRISPR de *ZMAT2* en líneas celulares, lo que resultó en una mayor capacidad de diferenciación de las células (Fig. 1F). Asimismo, resultados preliminares en células CD34^{+} de pacientes con SMD correlacionaron la inhibición de *ZMAT2* con una mayor diferenciación mieloide, sugiriendo que ZMAT2 podría representar una potencial diana terapéutica en estos pacientes. **Conclusiones:** En conjunto, este estudio ofrece un nuevo enfoque para descubrir nuevas alteraciones transcripcionales asociadas a la patogénesis de los SMDs, identificando a ZMAT2 como potencial diana terapéutica.

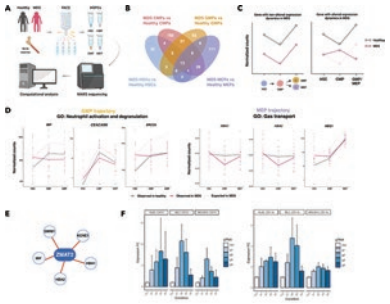


Figura 1.

CO-116

FIBROSIS MEDULAR EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y LEUCEMIAS AGUDAS MIELOIDES: MECANISMOS PATOGENÉTICOS

Celis Alvarez, M (1); Lumbreras Iglesias, P (2); Díaz Varela, N (3); Charmorro Chamorro, P (4); Castañón Fernández, C (4); Fernández González, A (5); Taboada Almeida, F (6); Escalada González, L (6); De Brabandere Capuccio, C (7); Dávalos Cedillo, C (7); López Iglesias, AA (8); Chamorro Fernández, C (8); Zambrano Márquez, J (9); González-carmona, P (9); Alonso García, A (10); Aoitz Jáuregui, I (11); Alvarez Viejo, M (3); Fernández Moreno, A (3); García Gala, JM (3); Bernal Del Castillo, T (3)

(1)Hospital Universitario Central Asturias; (2)Instituto Universitario del Principado de Asturias; (3)Hospital Universitario Central de Asturias; (4)Hospital Universitario de Cabueñes, Asturias; (5)Hospital Universitario de CAbueñes, Asturias; (6)Hospital Alvarez Buylla, Asturias; (7) Centro Médico de Asturias; (8)Hospital Grande Covián, Asturias; (9)Hospital Universitario San Agustín Avilés; (10)Hospital Valle del Nalón, Asturias; (11)Hospital Carmen y Severo Ochoa

Introducción: La presencia de fibrosis en la médula ósea (MO) en pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) o leucemias agudas mieloblásticas (LAM) tiene un impacto negativo en la evolución leucémica y la supervivencia. Los mecanismos patogénicos subyacentes no han sido analizados. **Objetivo:** El objetivo del presente trabajo es analizar el transcriptoma de blastos de pacientes con SMD y LAM con y sin mielofibrosis significativa y evaluar los mecanismos patogénicos comunes activados por la fibrosis. **Material:** Pacientes diagnosticados de SMD con exceso de blastos y LAM (OMS 2022) en centros sanitarios de Asturias en los que se realizó biopsia ósea al diagnóstico y se graduó la fibrosis según OMS 2016. El análisis del transcriptoma se realizó sobre blastos CD34+ de MO y sangre periférica (SP). El cDNA fue secuenciado con una profundidad de 30 millones de lecturas por muestra. Para el análisis bioinformático se utilizaron los programas Salmon y el paquete DESeq2. Para identificar genes con expresión diferencial entre grupos se empleó el log2 *fold change* y el p-valor ajustado según el método de Benjamini-Hochberg. Las rutas biológicas enriquecidas se identificaron mediante un algoritmo GSEA. **Resultados:** se secuenciaron 15 muestras de MO y 26 muestras de SP (4 y 11 procedentes de médulas con fibrosis 2-3, respectivamente). El diagnóstico fue SMD en 4/15 MO y en 9/26 SP. En MO, 186 genes presentaron diferencias significativas entre pacientes con fibrosis y sin fibrosis (101 genes sobreexpresados y 85 infraexpresados), Figura 1. Se evidenció un enriquecimiento en diferenciación mesenquimal, transición epitelio-mesénquima, respuesta a proteínas BMP y activación de WNT, todas implicadas en el desarrollo de fibrosis, así como respuesta inflamatoria. Por el contrario, se observó inhibición de vías relacionadas con la activación del ciclo celular. En SP, 1026 genes presentaron diferencias entre pacientes con y sin mielofibrosis (500 genes sobreexpresados y 526 infraexpresados), Figura 2. Se identificaron 119 rutas con regulación diferencial. Las 100 activadas estaban implicadas en activación del ciclo celular. Las rutas inhibidas, con respuesta inmune adaptativa y migración celular (Figura 3). **Conclusiones:** En la médula ósea de pacientes con SMD y LAM y

mielofibrosis significativa, los blastos promueven fibrosis en el microambiente, así como una intensa respuesta inflamatoria y tienen activados programas de quiescencia. Por el contrario, en sangre periférica estos mismo blastos tienen activados programas de replicación celular y reprimidos programas de presentación antigénica y respuesta inmune. Estos hallazgos orientan cuáles pueden ser los mecanismos qyue justifican la resistencia y agresividad característicos de este subgrupo de neoplasias.

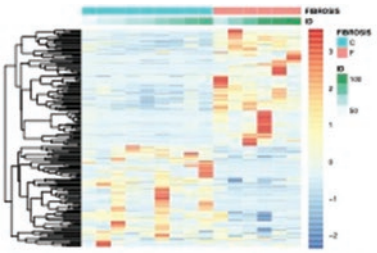


Figura 1. Heatmap que representa el log Fold Change de los transcritos de blastos CD34+ de pacientes con SMD, o LAM con mielofibrosis grado 2-3 (n=6), o sin ella (n= 9).

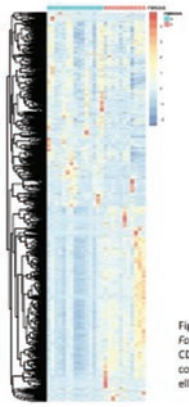


Figura 2. *Heatmap* que representa el log *Fold Change* de los transcritos de blastos CD34+ de SP pacientes con SMD, o LAM con mielofibrosis grado 2-3 (n=11), o sin ella (n= 15).

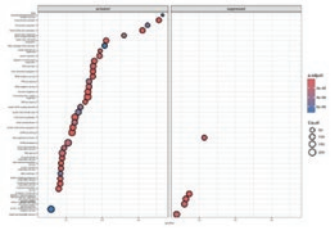


Figura 3. Ontologías de genes con enriquecimiento diferencial obtenidas a partir de la comparación del perfil de expresión blastos CD34+ de SP de pacientes con y sin mielofibrosis.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

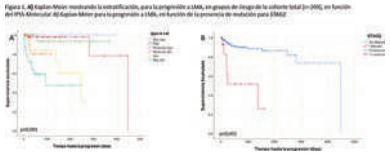
CO-117

REVISITANDO EL VALOR PRONÓSTICO DE STAG2 EN EL IPSS-MOLECULAR: ¿RESIDUAL O EFECTO PRINCIPAL?

Beas, F (1); Novoa, S (1); Gabarrós-subirà, M (1); Rivero, M (2); Garrido-gómez, A (2); Medina, I (1); Pellín, C (1); Acha, P (1); Puyuelo, A (1); Saumell, S (1); Pérez, A (1); Chavez-parada, C (2); García-guiñón, A (2); Hidalgo-gómez, G (1); Blanco, A (1); López-cadenas, F (1); Bosch, F (1); Montoro, M (1); Valcárcel, D (1); Jerez, A (1)

(1)Hospital Universitario Vall d›Hebron; (2)Hospital Universitario Arnau de Vilanova

Introducción: La escala pronóstica molecular (IPSS-M) en los pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) ha demostrado aportar valor añadido a los parámetros hematológicos y los grupos de riesgo citogenético. El IPSS-M incorpora mutaciones en 16 genes de efecto principal y en 15 genes residuales. **Objetivo:** El objetivo principal de este estudio fue evaluar el potencial valor pronóstico de dos genes del grupo residual, *STAG2* y *PHF6*, sobre los que estudios recientes sugieren una potencial infraestimación de su valor pronóstico. **Material:** Se incluyeron 209 pacientes diagnosticados de SMD de manera consecutiva entre 2019 y 2024. El material del aspirado medular al diagnóstico fue secuenciado mediante NGS utilizando dos paneles dirigidos a genes mutados de manera recurrente en patología mieloide: Oncomine Myeloid (Thermo) de 2019 a 2022 y Haematology OncoKitDX (Healthincode) desde 2023. Con una profundidad diana de x1400, ambos paneles cubrían los 16 genes de efecto principal del IPSS-Mol y dentro del grupo de residuales, al menos, a los dos genes objeto de este estudio: *PHF6* y *STAG2*. El estudio estadístico incluyó análisis univariante y multivariante, ajustando por las variables consideradas como factores de confusión en el diseño del IPSS-Mol: edad, sexo y relación previa con terapia citotóxica **Resultados:** La cohorte total quedó caracterizada por una edad media de 71 años y predominio de género masculino (61%). La distribución según diagnóstico OMS 2017: SMD-displasia unilinea (10%), SMD-displasia multilinea (40%), SMD-con sideroblastos en anillo (12%), incluyendo con displasia uni- y multilinea), SMD con deleción aislada del 5q (4%), SMD-con exceso de blastos tipo 1 (16%), SMD con exceso de blastos tipo 2 (17%) y 1 caso de SMD inclasificable. La estratificación en 6 grupos de IPSS-Molecular mostró valor pronóstico de progresión a leucemia mieloide aguda (LMA) con un valor de riesgo relativo (HR) de 2,4 (IC 95% 1,7-3,4; p<0.001) y de una menor supervivencia global (HR 1,6; IC 95% 1,4-1,9; p<0,001) (Figura 1A). Diecisiete casos (8%) presentaban una mutación en *STAG2* (Figura 1B). La presencia de este tipo de variantes mostró valor pronóstico significativo para progresión a LMA tanto en el análisis univariante como en el modelo multivariante construido con factores de confusión considerados en el diseño pivotal del IPSS-Mol (HR 6,8; IC 95% 2.6-17.5; p<0,001). Este valor pronóstico independiente no alcanzó la significación estadística en el modelo multivariante con la supervivencia global como *endpoint*. Al diagnóstico, los pacientes con mutación en *STAG2* mostraban, de manera significativa, un mayor grado de anemia (8,8 *vs*. 10,1 g/dl; p=0,012), trombopenia (138 *vs*. 171 x10e9/*L*, p=0.024)y un mayor porcentaje de blastos en MO (7.3 vs. 3.9%, p=0.006). Por el contrario, la presencia de mutaciones en el otro gen residual a estudio, *PHF6* (presente en 9 pacientes) no aportó valor pronóstico en el análisis univariante, independientemente del evento considerado (supervivencia libre de progresión a LMA o global). **Conclusiones:** En nuestra cohorte de pacientes diagnosticados de SMD y secuenciados de manera consecutiva y homogénea en los últimos 6 años, encontramos un valor pronóstico significativo y relevante de la presencia de variantes adquiridas en *STAG2*. Estas variantes cumplirían los criterios requeridos, en cuanto a progresión a LMA, en el IPSS-Mol para pasar de gen con valor residual a gen con efecto principal. Resultados que apoyan, en nuestra opinión, la potencial utilidad de ampliar el estudio a nivel multicéntrico.



SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-118

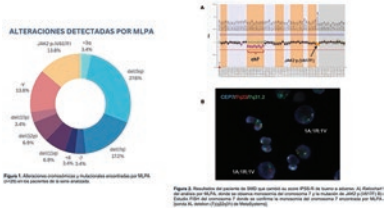
APLICACIÓN DE LA AMPLIFICACIÓN DE SONDAS TRAS LIGACIÓN MÚLTIPLE (MLPA) EN LA CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

Pazos Martin, A (1); Villamon Ribate, E (1); Ventura Lopez, L (1); Muñoz Lopez, A (1); Remigia Pellicer, M (1); Garcia Garcia, F (1); Ortiz Gavilan, P (1); Domingo Paricio, F (1); Coll Ferri, P (1); Ara Navarro, J (1); Calabuig Muñoz, M (1); Solano Vercet, C (1); Tormo Diaz, M (1); Martin Castillo, I (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valencia

Introducción: En el diagnóstico de los síndromes mielodisplásicos (SMD) es necesario realizar el estudio citogenético mediante cariotipo para establecer el pronóstico individual y planificar el tratamiento de los pacientes. El análisis del

cariotipo depende de la obtención de un número suficiente de metafases de buena calidad, pero en ocasiones, por ausencia o baja celularidad de la muestra, el estudio no es valorable, siendo necesario el análisis genético mediante otras técnicas que permitan al menos, estudiar las regiones de interés en estos pacientes. La técnica de amplificación de sondas tras ligación múltiple (MLPA) permite, a partir de ADN y en una sola prueba, analizar un número elevado de estas regiones cromosómicas. **Objetivo:** Caracterizar mediante MLPA las alteraciones cromosómicas de una serie de pacientes de SMD con cariotipo no valorable. **Material:** Se estudió retrospectivamente mediante MLPA a 77 pacientes con diagnóstico de SMD y cariotipo no valorable. Se empleó la SALSA® MLPA® Probemix P414-C1 MDS (MRC Holland) que incluye las regiones cromosómicas más frecuentemente alteradas en los SMD: 3q, 5q, 7q, 8q, 11q, 12p, chr.17, chr.19, 20q y chr.Y, además de la mutación de JAK2 p.V617F. Los resultados fueron analizados con el programa Coffalyser.net y validados en determinados casos mediante FISH utilizando sondas comerciales de MetaSystems. Se estableció en cada paciente su categoría de riesgo citogenético de acuerdo al índice pronóstico internacional revisado (IPSS-R). En los pacientes que resultaron mutados para JAK2V617F se analizó su frecuencia alélica (VAF) mediante PCR digital (dPCR LNA Mutation Assay JAK2, Qiagen). **Resultados:** Mediante MLPA se observaron alteraciones en 27 pacientes (35%) de la serie. Se detectaron un total de 29 alteraciones, siendo las más frecuentes la del(5q) (n=8, 27,6%), seguida de la del(7q) (n=5, 17,2%), JAK2V617F (n=4, 13,8%) y la pérdida del cromosoma Y (n=4, 13,8%) (Figura 1). En 4 pacientes se detectaron microdeleciones en los genes KMT2A (n=2, 6,9%) y ETV6 (n=2, 6,9%), alteraciones que fueron confirmadas mediante FISH. De los 4 pacientes donde se detectó la mutación de JAK2V617F, 3 casos presentaron por PCR digital un bajo VAF (rango, 1,22–3%), evidenciando una sensibilidad alta de la MLPA para la detección de esta mutación. Ninguno de estos 4 pacientes JAK2V617F mostró trombocitosis (rango, 92–192 x109 plaquetas/L). La MLPA no pudo detectar en 9 pacientes (11,7%) alteraciones que se habían detectado previamente por FISH, aunque en un bajo porcentaje de células (<20%). Las alteraciones detectadas por MLPA modificaron el riesgo citogenético según el IPSS-R de 3 pacientes. Cabe destacar el cambio de pronóstico en un paciente de bueno a adverso tras la detección por MLPA de una monosomía del cromosoma 7 (Figura 2). Este caso posteriormente progresó a leucemia mieloide aguda. **Conclusiones:** La técnica de MLPA permite mediante una sola prueba detectar las alteraciones cromosómicas más comunes en los SMD con gran fiabilidad y alta resolución, siempre que el porcentaje de células alteradas en la muestra sea superior al 20%. La implementación del MLPA como técnica complementaria en el diagnóstico de los SMD, especialmente en los pacientes con cariotipo no valorable, permitiría una mejor estratificación pronóstica en beneficio de un mejor manejo terapéutico.



SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-119

ALTERACIONES EN LA FRECUENCIA, ESTADO TRANSCRIPCIONAL E INTERACTOMA DEL NICHO INMUNE IMPLICAN A LA INMUNOSUPRESIÓN EN LA EVASIÓN INMUNITARIA EN SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS DE BAJO RIESGO

Aldaz Sagredo, A (1); Díaz-mazkiaran, A (1); San Martín, P (1); Aguirre, P (1); De Las Heras, J (2); Alignani, D (3); Acha, P (4); Sancho González, I (5); Lamo De Espinosa, J (6); Calvo Arnedo, I (7); Solé, F (8); Ezponda, T (7); Alfonso, A (9); Hernáez, M (10); Prósper, F (9); Gañán-gómez, I (9)

(1)Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) Universidad de Navarra, Hematology-Oncology Program Cancer Center Clínica Universidad de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA); (2)Hematology-Oncology Program Cancer Center Clínica Universidad de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Clínica Universidad de Navarra (CUN); (3)Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) Universidad de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Centro de Investigación Biomédica en Red – Cáncer (CIBERONC); (4)Vall d'Hebron Instituto de Oncología; (5)Hospital Universitario de Navarra; (6)Clínica Universidad de Navarra (CUN); (7)Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) Universidad de Navarra, Hematology-Oncology Program Cancer Center Clínica Universidad de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Centro de Investigación Biomédica en Red – Cánc; (8)Josep Carreras Leukaemia Research Institute; (9)Hematology-Oncology Program Cancer Center Clínica Universidad de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Clínica Universidad de Navarra (CUN), Centro de Investigación Biomédica en Red – Cáncer (CIBERONC); (10)Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) Universidad de Navarra, Hematology-Oncology Program Cancer Center Clínica Universidad de Navarra

Introducción: La falta de terapias curativas es uno de los principales problemas en el manejo de pacientes con síndromes mielodisplásicos (SMD). Una de las posibles razones es la dificultad para eliminar las células madre de SMD. La comprensión de los mecanismos extrínsecos que permiten su expansión, como la evasión inmune, podría facilitar la identificación de dianas terapéuticas. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue la caracterización del microambiente inmune en pacientes de SMD. **Material:** Para estudiar los cambios celulares y funcionales, aislamos células mononucleares de médula ósea (MO) de 6 pacientes con SMD de bajo riesgo y 4 donantes sanos de edad avanzada y realizamos un análisis transcriptómico de célula única (n=87.005 y n=25.531 células, respectivamente; Fig. 1a). **Resultados:** De acuerdo con la presencia de anemia en el 67% de los pacientes (n=4), observamos una disminución significativa de la frecuencia de poblaciones eritroides en MO (5.6% vs 33.6%, P=0.005). Aunque no detectamos cambios de frecuencia en las células mieloides, éstas presentaban una reversión en las proporciones de monocitos clásicos (mono-c; fagocíticos) e intermediarios (mono-int; proinflamatorios) en los pacientes (ratio c/int=0.75 vs 1.36, P=0.04). Además, observamos un aumento significativo en la frecuencia de células T y NK en MO de los pacientes (63.75% vs 26.60%, P = 0.04), lo que sugería la activación de un proceso de reconocimiento tumoral. Para elucidar las vías de comunicación intercelular implicadas en una potencial respuesta antitumoral, generamos computacionalmente el interactoma, que predijo una ganancia de 2.000 y una pérdida de 10.700 interacciones en los pacientes. Las interacciones adquiridas implicaban principalmente a los monocitos, células T efectoras/memoria (TEM) $CD8^+$, NK y dendríticas plasmacitoides (pDC) (Fig. 1b), lo que podría reflejar una activación de la respuesta inmune antitumoral. De acuerdo con esto, un análisis de expresión génica diferencial reveló perfiles transcripcionales de activación en células NK y mono-c de SMD, como la señalización a través de toll-like receptors. Sin embargo, las células $CD8^+$ TEM y mono-int presentaban un enriquecimiento en genes implicados en la inmunomodulación e inmunosupresión (Fig. 1c), como la señalización por interleukina-12. Es más, la señalización por la citoquina inmunosupresora TGF-β fue una de las principales interacciones adquiridas entre mono-int o pDC y el resto de tipos celulares. **Conclusiones:** En conjunto, nuestros resultados indican que el microambiente inmune de los pacientes de SMD está alterado a nivel celular y funcional y sugieren que la evasión inmune está mediada por la inmunosupresión de la respuesta de células T.

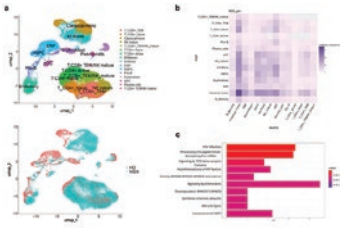


Figura 1. Frecuencias, interacciones y alteraciones en la señalización celular de pacientes con SMD. (a) UMAP de las células mononucleadas de MO de pacientes y donantes sanos. Arriba, los colores denotan tipo celular. Abajo, los colores denotan grupo de la muestra de origen. (b) Heatmap de las interacciones adquiridas entre los distintos tipos celulares de pacientes con SMD representadas en Fig. 1a. (c) Vías de señalización enriquecidas en los genes sobreexpresados significativamente (P adj < 0.05) en células $CD8^+$ TEM de pacientes con SMD.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-120

SÍNDROME VEXAS Y TRATAMIENTO HIPOMETILANTE: CORRELACIÓN CLÍNICO-ANALÍTICA CON EL SEGUIMIENTO DEL GRADO DE MOSAICISMO EN SANGRE Y DE VACUOLIZACIÓN DE PROGENITORES EN MÉDULA ÓSEA

Alamo, J (1); Mont De Torres, L (2); Castaño-diez, S (1); Mensa-vilaró, A (3); López-guerra, M (1); Zugasti, I (4); Díaz-santa, J (5); Plaza, S (3);

Fabregat, V (3); Yagüe, J (3); Espinosa, G (6); Hernández, J (6); Jiménez-vicente, C (4); Guijarro, F (1); Cortes, A (4); Triguero, A (4); Hernández, I (4); Cuartas, A (4); Cornejo, M (4); Martínez, A (4); Merchán, B (4); Cardús, A (4); Esteve, J (4); Arostegui, J (3); Diaz-beya, M (4)

(1)Servicio de Anatomía Patológica Hospital Clínic de Barcelona I IDIBAPS; (2)Universitat de Barcelona; (3)Servicio de Inmunología-CDB, Hospital Clínic I IDIBAPS; (4)Servicio de Hematología,Hospital Clínic de Barcelona I IDIBAPS; (5)Instituto Catalán de oncología, Girona. Departamento de hematología; (6)Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona

Introducción: El síndrome VEXAS (VEXAS) es una enfermedad hematoinflamatoria causada por mutaciones en el gen *UBA1* (mosaicismo) que en ocasiones se asocia a un síndrome mielodisplásico (SMD). En médula ósea (MO), se caracteriza por presentar vacuolas en precursores mieloides y eritroides. Las primeras líneas de tratamiento son tratamientos inmunosupresores (TI) con eficacia parcial. En pacientes con VEXAS y SMD el tratamiento hipometilante (HMA) se ha mostrado eficaz. Sin embargo, su efecto en las formas sin SMD es desconocido. Tampoco se conoce la utilidad en el seguimiento del grado de mosaicismo o de la vacuolización en los progenitores. **Objetivo:** Analizar la correlacion del seguimeinto del grado de mosaicismo (VAF UBA1mutado) y la vacuolización de progenitores hematopoyeticos en respuesta al tratamiento HMA en VEXAS independientemente de la asociación con SMD **Material:** El grado de mosaicismo (VAF de UBA1 mutado) en sangre periférica (SP) y MO se determinó mediante amplicon-based deep sequencing. El grado de vacuolización en MO fue determinada por dos observadores independientes. **Resultados:** Se describen 4 pacientes con diagnóstico de VEXAS en tratamiento HMA (Tabla 1) Sólo un paciente presentó un SMD. El lapso temporal entre el debut y el diagnóstico fue variable (1,5-5 años). El número de TI osciló entre 3 y 5, con numerosos síntomas inflamatorios lo que motivó el tratamiento con HMA. El grado de mosaicismo en SP permaneció inalterable durante el TI. El tratamiento con HMA provocó una marcada reducción del mosaicismo asociada a una mejoría de las manifestaciones clínicas a partir del 4-5 ciclo y una mejoría de las alteraciones hematológicas con su normalización hacia el 8-10 ciclo. Ello coincidió con niveles de mosaicismo con VAF inferiores a 0,5% en dos pacientes (paciente 1 y 2) con tratamiento HMA más prolongado, en los que se pudo retirar el TI sin recurrencia de las manifestaciones previas (Figura 1). En todos se negativizo la presencia de vacuolas en la serie mieloide con el dintel propuesto de <10% (Figura 2). **Conclusiones:** Nuestro estudio describe eficacia de tratamiento con HMA en VEXAS sin SMD concomitante. La mejoría clínica con HMA requiere un período mínimo de aproximadamente 5 meses, los brotes inflamatorios durante los ciclos iniciales no indican necesariamente ineficacia del tratamiento. Asimismo, demostramos la cinética de disminución del grado de mosaicismo y de vacuolización en respuesta a HMA, hechos no observados durante el TI. Esto sugiere que podría ser beneficioso iniciar HMA en fases más tempranas con independencia de la presencia de SMD. El análisis del grado de mosaicismo en un número mayor de pacientes y durante periodos de seguimiento más prolongados, podría demostrar su utilidad como biomarcador de respuesta a HMA al identificar aquellos pacientes con clones suprimidos de forma persistente y seguramente será de utilidad para guiar un tratamiento más personalizado. **Financiación:** ISCIII FIS PI22/01660 (JE y MDB),Intensificació Interna per professionals I›HCB 2023 (MDB), PID2021-125106OB-C31 (MCIN) (AEI) I10.13039/501100011033 FEDER, UE (JIA).

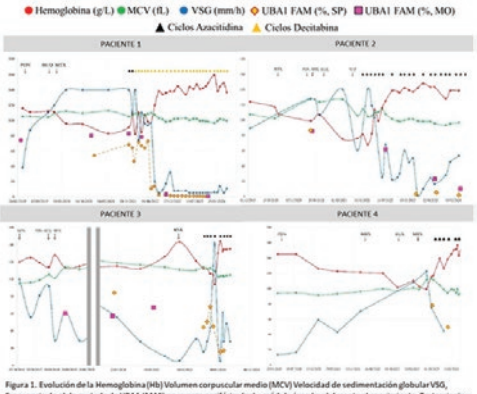


Figura 1. Evolución de la Hemoglobina (Hb) Volumen corpuscular medio (MCV) Velocidad de sedimentación globular VSG, Frecuencia de alelo mutado de UBA1 (MAF) en sangre periférica (sp) y médula ósea (mo) durante el seguimiento. Tratamientos: ANK Anakinra,HCQ: hidroxicloroquina, MPN Metilprednisolona, TCZ: tocilizumab

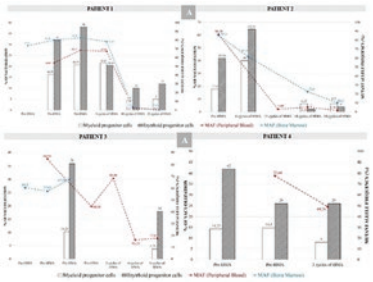


Figura 2 Evolución del porcentaje de vacuolas en progenitores mieloides y eritroides junto con la MAF en sp y mo durante el tratamiento HMA

TABLA 1
Características de los pacientes

Variable	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Datos clínicos				
Sexo	Male	Male	Male	Male
Edad al inicio de síntomas	62	52	76	62
Edad al diagnóstico	64	54	83	64
Fiebre	+	+		+
Pérdida de peso		+		
Tromboisis venosa/arterial	-		-	-
Vasculitis	-	-	-	-
Artritis/artralgias inflamatorias	+	+	+	+
Malignidad			-	-
Condritis auricular o nasal	+	-	+	+
Inflamación Pericardial				+
Uveitis	+			
Pericolitis Sepsis		-		
Livedo reticularis				+
Fenómeno		+	+	
Purpura	+	+	+	
Sordera neurosensorial		+		+
Disfunción Vestibular		+		+
Infiltrados Pulmonares			+	+
Hemogramas al diagnóstico				
Hemoglobina (g/L)	85	88	88	90
VCM (fL)	110.9	117.9	110.2	98.8
Reticulocitos (%)	20	33	22	28
Leucocitos (x 10^9/L)	4.8	7.26	8.7	8.7
Plaquetas (x 10^9/L)	155	195	114	325
PCR (mg/L)	0.40	3.37	1.70	13.41
VSG (mm/h)	139	128	72	115
Mutación UBA1				
	p.Met41Thr (c.122T>C)	p.Met41Thr (c.122T>C)	p.Met41Leu (c.122A>C)	p.Met41Thr (c.122T>C)
FAM (SP)	34.05%	88.8%	84.5%	77.66%
Aspirado de médula ósea al diagnóstico				
Displasia	-	-	-	-
Celularidad	Hipercelular	Hipercelular	Hipercelular	Hipercelular
Vacuolas progenitores mieloides	20.75%	17.8%	20.25%	34.25%
Vacuolas progenitores eritroides	18%	61.38%	18%	42%
Mutaciones para Mutación NGS	-	ZRSR2(Ala 1 160)C>T (FAM MO 41.67%)	-	-
MDS diagnosis	-	-	-	-

VCM: volumen corpuscular medio; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; FAM: fracción del alelo mutado; SP: sangre periférica; MO: médula ósea

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

CO-121

VALOR DE LA MUTACIÓN DE SF3B1 EN LAS NEOPLASIAS MIELOIDES SIN ANEMIA

Camarillas Carmona, S (1); Alonso Sanz, E (2); Calvo González, X (3); Arenillas Rocha, L (3); Mesa Tudel, A (4); Zamora Plana, L (4); Rivero Arango, E (5); Casanova Galán, E (6); Muzio, S (1); Medina-rangel, I (1); Gallur Cuenca, L (1); Blanco álvarez, A (1); Gabarros Subirà, M (1); Ortega Blanco, M (1); Hidalgo Gómez, G (1); Montoro Gómez, MJ (1); Jerez Cayuela, A (1); Acha González, P (1); Valcárcel Ferreiras, D (1); Saumell Tutusaus, S (1)

(1)Servei d'Hematologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Unitat d'Hematologia Experimental Vall d'Hebron Institut of Oncology (VHIO), Barcelona; (2)Laboratori d'Hematologia, Servei de Patología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat; (3)Laboratori de Citologia Hematològica, Servei de Patologia, Hospital del Mar, Barcelona; (4)Servei d'Hematologia-Laboratori, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Institut Català d›Oncologia), Badalona; (5)Servei d'Hematologia, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; (6)Servei d'Hematologia, Parc Taulí Hospital Universitari, Sabadell

Introducción: Las neoplasias mielodisplásicas con *SF3B1* mutado(SMD-SF3B1) y las neoplasias mielodisplásicas/mieloproliferativas con *SF3B1* mutadoy trombocitosis(SMD/NMP-SF3B1-T) se definen por presentar *SF3B1* mutado(*SF3B1mut*), independientemente de presentar sideroblastos en anillo (SA) y displasia. No obstante, la presencia de al menos una citopenia, específicamente anemia en SMD/NMP-SF3B1-T, es criterio necesario en las actuales clasificaciones (OMS2022/ICC). Los casos con *SF3B1mut* sin este criterio son considerados hematopoyesis clonal de significado incierto (CHIP) o inclasificables (INCL). **Objetivo:** Determinar el valor de *SF3B1mut* en casos de neoplasias mieloides sin anemia y revisar su clasificación diagnóstica. **Material:** Análisis retrospectivo de 30 casos con *SF3B1mut* (NGS/ *Sanger)* sin anemia recogidos en 6 centros entre 2016-2024. Se han analizado las características clínico-biológicas y su evolución analítica.

Resultados: Las características de los pacientes y los resultados se recogen en la Tabla 1. Los casos se reclasificaron según la OMS2022: 3 leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) por monocitosis persistente, 4 síndromes mielodisplásicos por otras citopenias y/o exceso de blastos, 1 mielofibrosis (MF), 1 leucemia eosinofílica crónica por eosinofilia persistente, 5 CHIP y 16 INCL. Al diagnóstico el 90% de los casos presentaban diseritropoyesis, el 70% tenían >=15% de SA y 50% un volumen corpuscular medio >95fl. Con un seguimiento medio de 33,2 meses el 60% desarrollaron anemia (Hb<-120g/L mujeres/Hb<130g/L hombres) con una mediana de tiempo hasta la anemización de 23,2 meses (IC 95%, 16.8–50.63). De los 20 pacientes de los que se disponía frecuencia alélica de *SF3B1mut* (VAF) el 75% presentaban VAF>=10%. Todos los casos con VAF>=10% presentaban diseritropoyesis, >=15% de SA y el 60% se anemizaron. La mediana de tiempo hasta anemización fue 18.5 meses (IC 95%, 7 – NA) con un descenso medio de 18g/L. Los casos con VAF<10% (3 CHIP, 1 MF, 1 LMMC) no presentaban diseritropoyesis significativa ni >=15% de SA. De estos, se anemizaron el caso de LMMC y uno de CHIP que evolucionó a LMMC a los 27 meses, ambos presentaban 2 co-mutaciones en *TET2*. Los 16 casos inclasificables por falta de anemia cumplían los demás criterios de SMD/NMP-SF3B1-T. Todos presentaban diseritropoyesis y >=15% de SA y tenían una VAF>=10% (11/16). Un 94% tenían una mutación típica de NMP (*JAK2/MPL/CARL)* y el 56% presentaron anemia a los 17 meses (IC 95%, 15 – NA). **Conclusiones:** De acuerdo con nuestros resultados, los pacientes con *SF3B1mut* con VAF≥10%, diseritropoyesis y ≥15% de SA deberían catalogarse como SMD-SF3B1 o SMD/NMP-SF3B1-T si cumplen el resto de criterios, independientemente de la cifra de hemoglobina. Por el contrario, los casos de SF*3B1*mut con VAF<10% deberían considerarse CHIP.

Tabla 1. Características clínico-biológicas y evolución analítica

Variables	Total serie n = 30	VAF *SF3B1* <10% n = 5	VAF *SF3B1* >10% n = 15
Edad media (años)	66	69	67
OMS 2022, n (%)			
CHIP	5 (17)	3 (60)	1 (6.7)
SMD	4 (13)	-	2 (13.3)
LMMC	3 (10)	1 (20)	-
LEC	1 (3)	-	1 (6.7)
MF	1 (3)	1 (20)	-
Inclasificables	16 (54)	-	11 (73.3)
SA >15%, n (%)	20 (70)	2(40)	15 (100)
Diseritropoyesis, n (%)	27 (90)	3 (60)	15 (100)
Hb diagnóstico, media (g/l)	137	141	136
VCM >95fl al diagnóstico, n (%)	15 (50)	1 (20)	6 (40)
Anemización, n (%)	18 (60)	2 (40)	9 (60)
Mediana hasta anemización, tiempo (meses)	23.2	NA	18.5

Tabla 1 abreviaciones: VAF: frecuencia alélica, CHIP: hematopoyesis clonal de potencial indeterminado, SMD: síndrome mielodisplásico, LMMC: leucemia mielomonocítica crónica, LEC: leucemia eosinofílica crónica, MF: mielofibrosis, SA: sideroblastos en anillo, Hb: hemoglobina, VCM: volumen corpuscular medio.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

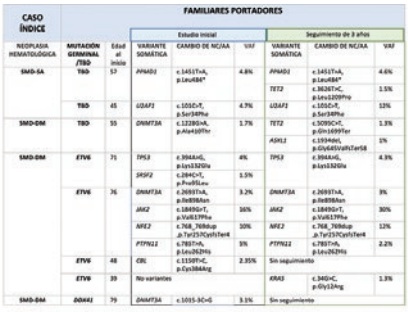
CO-122

HEMATOPOYESIS CLONAL EN FAMILIARES DE ADULTOS CON NEOPLASIA MIELOIDE DE PREDISPOSICIÓN GERMINAL: RESULTADOS DE UNA UNIDAD ESPECIALIZADA

Novoa Jáuregui, S (1); Torres Esquius, S (1); Gabarrós Subirà, M (1); Garrido Gómez, AM (1); Beas Hurtado, F (1); Bosch Ships, M (1); Pellín, C (1); Acha González, P (1); Oñós, A (1); Saumell Tutusaus, S (1); Pérez González, A (1); Blanco álvarez, A (1); Valcárcel Ferreira, D (1); Bosch Albareda, F (1); Jerez Cayuela, A (1); Montoro Gómez, MJ (1)

(1)Servei d›Hematologia Hospital Universitario Vall d›Hebron, Barcelona

Introducción: Aproximadamente, un 10% de adultos con síndrome mielodisplásico (SMD) o leucemia mieloide aguda (LMA) son portadores de variantes germinales en genes de predisposición a neoplasias hematológicas. La hematopoyesis clonal (HC), un fenómeno de importancia creciente en múltiples escenarios de la oncohematología, también es foco de interés actual en el ámbito de la predisposición germinal (PG) en adultos. En este sentido, es necesario comprender qué alteraciones somáticas pueden revertir o compensar el defecto germinal subyacente o impulsar la transformación a neoplasia. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia, la dinámica y el impacto de la HC en adultos con PG y sus familiares portadores de la misma variante germinal. **Material:** En aquellos pacientes que cumplieron criterios de estudio genético según CatSalut, se realizó estudio de germinalidad mediante NGS y/o estudio de longitud telomérica mediante hibridación in situ por fluorescencia. Las variantes obtenidas se clasificaron según los criterios de *American College of Medical Genetics* (ACMG). Los familiares de primer grado de los portadores se estudiaron mediante secuenciación Sanger en sangre periférica (SP) para detectar la variante familiar**.** A los portadores familiares sanos se les realizó un estudio de NGS con un panel de genes asociados a patología mieloide en médula ósea (MO) o en SP para detección de variantes somáticas asociadas, en el momento del diagnóstico y tras un periodo de seguimiento de 3 años. **Resultados:** Se estudiaron 93 pacientes con sospecha de PG de los cuales identificamos 17 casos índice (18.3%) con variantes en genes de PG: *ETV6* (n=3), *GATA2*(n=2), *DDX41* (n=4), *ELANE* (n=1), *CHEK2* (n=1), *RUNX1* (n=1) o alteraciones en la biología de los telómeros (TBD) (n=5), con diferentes diagnósticos; 9 casos SMD con displasia multilínea, 1 SMD con sideroblastos en anillo, 2 casos de SMD hipoplásico, 2 casos de SMD con exceso de blastos y 3 LMA. La edad media al diagnóstico fue de 46 años (rango: 19-76). Un total de 31 de los 56 (55.6%) familiares a riesgo fueron portadores de la variante germinal o telomeropatía. Veinticinco (80,6%) se estudiaron con panel NGS somático en SP/MO. Se detectó presencia de HC al momento del diagnóstico en 7 de los familiares portadores (28%): 3 portadores de *ETV6*, 1 portador de *DDX41* y 3 familiares con TBD (Tabla 1.), incluido un familiar portador de una variante patogénica en *TP53* (VAF 4%). Se realizó seguimiento de la HC a los 3 años del diagnóstico en 8 familiares, de los cuales el 5 (62%) presentaron aumento de la frecuencia alélica o adquisición de nuevas variantes patogénicas. La media de edad de los familiares a la adquisición de la HC fue de 59 años. Ningún familiar portador desarrolló una neoplasia hematológica en el tiempo de seguimiento. De manera interesante, 4 de los familiares sanos portadores de una familia *ETV6*, desarrollaron HC, que en 3 de los 4 casos quedó definida por 5 variantes en genes cuyas mutaciones son consideradas *drivers (JAK2, NFE2, KRAS, PTPN11, CBL)* de neoplasia mieloide con características proliferativas. **Conclusiones:** Detectamos un enriquecimiento de HC (28%) frente al 2-3% descrito en la población general en este grupo de edad. Además, la mayoría presenta evolución clonal en el seguimiento, sin que se traduzca en aparición de hemopatía. Finalmente, describimos, por vez primera, un perfil molecular de HC en familiares de pacientes con neoplasia mieloide por *ETV6*.



CASO ÍNDICE	FAMILIARES PORTADORES								
			Estudio inicial			Seguimiento de 3 años		
NEOPLASIA HEMATOLÓGICA	MUTACIÓN GERMINAL /TBD	Edad al inicio	VARIANTE SOMÁTICA	CAMBIO DE NC/AA	VAF	VARIANTE SOMÁTICA	CAMBIO DE NC/AA	VAF
SMD-EA	TBD	57	*PPM1D*	c.1451T>A, p.Leu484*	4.8%	*PPM1D*	c.1451T>A, p.Leu484*	4.6%
						TET2	c.3626T>C, p.Leu1209Pro	1.5%
	TBD	45	*LUC7L2*	c.1016C>T, p.Ser340Phe	4.7%	*LUC7L2*	c.1016C>T, p.Ser340Phe	13%
SMD-EM	TBD	55	*DNMT3A*	c.1228G>A, p.Ala410Thr	1.7%	*TET2*	c.5090C>T, p.Gln1699Ter	1.3%
						ASXL1	c.1934dup, p.Gly646ValfsTer58	1%
SMD-EM	*ETV6*	71	*TP53*	c.994A>G, p.Lys332Glu	4%	*TP53*	c.994A>G, p.Lys332Glu	4.3%
			SRSF2	c.284C>T, p.Pro95Leu	1.5%			
	ETV6	76	*DNMT3A*	c.2693T>A, p.Ile898Asn	3.2%	*DNMT3A*	c.2693T>A, p.Ile898Asn	3%
			JAK2	c.1849G>T, p.Val617Phe	16%	*JAK2*	c.1849G>T, p.Val617Phe	30%
			NFE2	c.768_769dup p.Ter257CysfsTer4	10%	*NFE2*	c.768_769dup p.Ter257CysfsTer4	12%
			PTPN11	c.787T>A, p.Leu263His	3%	*PTPN11*	c.787T>A, p.Leu263His	2.2%
	ETV6	48	*CBL*	c.1150T>C, p.Cys384Arg	2.35%	Sin seguimiento		
	ETV6	39	No variantes			*KRAS*	c.34G>C, p.Gly12Arg	1.3%
SMD-EM	*DDX41*	79	*DNMT3A*	c.1015-3C>G	3.1%	Sin seguimiento		

Tabla 1. Hematopoyesis clonal adquirida en familiares sanos portadores de la misma variante germinal del caso índice y evolución de la mis en un seguimiento a 3 años. Variantes clasificadas por los criterios de la ACMG como probablemente patogénicas o patogénicas.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CO-123

RECORRIDO DE UN AÑO Y MEDIO DEL COMITÉ DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS DE PREDISPOSICIÓN GERMINAL. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Arambarri Oyarzabal, A (1); Argoitia Ituarte, N (1); Uresandi Iruin, N (1); Zumeta-olaskoaga, L (2); Uranga Aguirregomezcorta, A (1); Furundarena Salsamendi, JR (1); Agirrezabala Zurutuza, L (1); Eguiburu Jaime, JL (1); Panizo Santos, CM (1)

(1)HUD; (2)Biogipuzkoa Health Research Institute

Introducción: Las neoplasias mieloides de predisposición germinal (NMPG) son un grupo de enfermedades hematológicas heterogéneas.Se estima que un 10% de neoplasias mieloides pueden corresponder a esta entidad que hasta ahora ha estado infradiagnosticada[1].Con la creciente aplicación del análisis del genoma completo,se reportará una mayor incidencia en los próximos años.Por lo tanto,es fundamental su correcto diagnóstico por la

repercusión que puede tener en el tratamiento,en la selección del donante en el trasplante alogénico y en el asesoramiento genético para los familiares portadores.Por necesitad de integrar todo ello se formó el comité de neoplasias hematológicas de predisposición germinal (CNHDPG). **Objetivo:** El CNHPG,integrado por genetistas y hematólogos,se creó en octubre del 2022 con el objetivo de detectar pacientes con mutaciones relacionadas con NMPG. **Material:** En él se incluyen pacientes con sospecha de NMPG (tabla 1) o en los que se detectan alteraciones sugestivas en el estudio somático mediante secuenciación de nueva generación (NGS) utilizando el panel de genes *Extended Myeloid Solution* de Sophia Genetics[ä].La recomendación de estudio germinal se hace siguiendo la guía nórdica[2]:variantes patogénicas (P) o probablemente patogénicas (PP) con una frecuencia de la variante alélica (VAF) entre 30-60%.El origen germinal de la variante a estudio se analiza mediante secuenciación Sanger (SS) en muestra de fibroblastos de piel.Si no hay hallazgos en el panel somático, o si el resultado de la SS es negativo pero hay alta sospecha de NMPG (tabla 1),se realiza el panel ampliado mediante exoma dirigido por NGS utilizando *Twist Bioscience[ä] for Illumina[ä]Exome 2.5 Panel.* **Resultados:** Las características clínicas de los 41 pacientes presentados se resumen en la tabla 2.El 82.9% se incluyeron por hallazgos somáticos sugestivos por NGS y el 17,1% por antecedentes personales o familiares.Del primer grupo,en el 85.1% se realizó SS.En el 17.2%, a pesar de SS negativo, se completó estudio con panel ampliado.En el 14.7% no se realizó SS.Del segundo grupo,el 71.4% se estudió mediante panel ampliado. En la figura 1 se representan las variantes P,PP y de significado incierto (VSI) detectadas (*1A*) en estudio somático,así como las variantes detectadas en genes asociados a predisposición germinal (*1B*) subsidiarios a estudio según la guía nórdica[2].Entre éstas últimas,hay 12 variantes VSI;6 se han reclasificado en benigna/probablemente benigna. En 8 pacientes se confirma origen germinal,en 7 de ellos la variante estudiada es VSI y no se realiza estudio familiar.En el caso de la variante PP en *TP53* germinal,se amplió estudio familiar. **Conclusiones:** Al ser un campo relativamente nuevo y en constante expansión,la evaluación de los casos sospechosos supone un reto.Hemos detectado varios puntos de mejora:1.Nuestros datos no concuerdan con la prevalencia descrita,por lo que habría que mejorar el cribado,especialmente el registro de los AF;2.Las VSI no son subsidiarias de estudio germinal.La clasificación de las variantes puede cambiar en el tiempo y es recomendable llevar un registro y reanalizar estas alteraciones. Es necesario un buen abordaje de los familiares portadores,convenientemente en una consulta especializada.Asimismo,el estudio familiar puede condicionar la elección de donante emparentado. El CNHPG nos ha permitido evolucionar hacia un abordaje completo y multidisciplinar de estos pacientes. Es fundamental trabajar de forma homogénea con paneles definidos y guías estatales.

Tabla 1. Criterios de indicación de estudio de NMPG. Adaptado desde la guía nórdica[2] y NCCN[3].

Antecentes personales:	• Diagnóstico de LAM/SDM < 50 años. • Diagnóstico de aplasia o hipoplasia medular. • Diagnóstico LAM/SMD + ≥ 1 neoplasia sólida. • Historia personal de anomalías congénitas y/u otras manifestaciones sugestivas de NMPG. • Miembro de una familia con un NMPG genéticamente definido.
Antecedentes familiares:	• Familiar de 1º y/o 2º grado con una neoplasia hematológica. • Paciente con SMD/LAM y ≥ 2 familiares de 1º y/o 2º grado con neoplasia sólida, al menos uno diagnosticado ≤ 50 años.

Tabla 2. Características de los pacientes.

N	41
Edad	Media 52,2 años (1.3 - 82 años)
Sexo	
• Varón	26 (63.4%)
• Mujer	15 (36.5%)
Diagnóstico	
• SMD/LMMC	26 (63.4%)
• LAM	9 (21.9%)
• NMPc	2 (4.8%)
• Citopenias	2 (4.8%)
• Hipoplasia medular	1 (2.4%)
• Sin diagnóstico	1 (2.4%)
Antecedentes personales	
• No recogidos.	0 (0%)
• Sin interés.	20 (48.7%)
• Otra neoplasia hematológica.	2 (4.8%)
• Diagnóstico de LAM/SDM < 50 años.	12 (29.2%)
• Diagnóstico LAM/SMD + ≥ 1 neoplasia sólida.	7 (17%)
• Historia personal de anomalías congénitas y/u otras manifestaciones sugestivas de NMPG.	0 (0%)
• Miembro de una familia con un NMPG genéticamente definido.	0 (0%)
Antecedentes familiares	
• No recogidos.	17 (41.4%)
• Sin interés.	8 (19.5%)
• Familiar de 1º y/o 2º grado con una neoplasia hematológica.	8 (19.5%)
• Paciente con SMD/LAM y ≥ 2 familiares de 1º y/o 2º grado con neoplasia sólida, al menos uno diagnosticado ≤ 50 años.	4 (9.7%)
• Familiar de 1º y/o 2º grado con historia oncológica que no cumple los criterios anteriores.	4 (9.7%)
Criterio principal de estudio de NMPG	
• Hallazgo sugestivo de origen germinal en estudio somático.	34 (82.9%)
• Edad al diagnóstico.	6 (14.6%)
• Antecedentes personales.	1 (2.4%)
• Antecedentes familiares.	0 (0%)

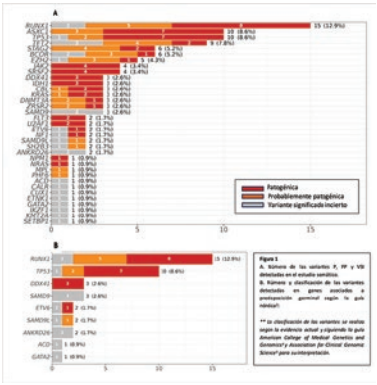


Figura 1.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CO-124

EVALUACIÓN DEL MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA EN EL DIAGNÓSTICO CITOGENÉTICO DE LAS NEOPLASIAS MIELODISPLÁSICAS

Torres-hernández, N (1); Díaz-gonzález, A (1); García-ruiz, C (1); Avetisyan, G (1); Mora, E (1); Trejos-carvajal, D (2); Liquori, A (1); García, M (3); Benet, C (4); Gómez-catalán, I (5); Romero-casanova, A (6); Tormo, M (7); Cortti-ferrari, M (8); Guinot, M (9); Soldado, F (1); Jiménez-esteso, M (10); Sanz, G (1); Cervera, J (11); De La Rubia, J (11); Such, E (11)

(1)Grupo de Investigación de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; (2)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón; (3)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante; (4)Servicio de Hematología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.; (5)Servicio de Hematología, Hospital General de Albacete, Albacete; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Elche, Elche; (7)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Instituto INCLIVA; (8)Servicio de Hematología, Hospital Manises, Valencia; (9)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de la Ribera, Valencia; (10)Servicio de Hematología, Hospital Comarcal de la Villajoyosa, Alicante.; (11)Grupo de Investigación de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, CIBER de oncología (CIBERONC), ISC III, Madrid. Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Introducción: El mapeo óptico del genoma (OGM) es una nueva técnica que permite detectar con mayor resolución que la citogenética convencional alteraciones estructurales (SVs) y del número de copias (CNV). Además, permite detectar pérdidas de heterocigosidad sin variación en el número de copias (cnLOH). **Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad clínica del OGM en una cohorte de 47 pacientes con SMD. **Material:** Se incluyeron un total de 47 pacientes diagnosticados de SMD. La edad media fue de 62 años (44 - 85). Se analizaron muestras de médula ósea (n=37) o sangre periférica (n=10) de pacientes jóvenes o con citogenética no valorable. Se evaluó la concordancia entre las SVs y CNV detectadas por técnicas convencionales y OGM. Posteriormente, se clasificaron los pacientes en las cinco categorías de riesgo citogenético IPSS antes (Pre-OGM) y después del OGM (Post-OGM). **Resultados:** El OGM fue valorable en todos los pacientes, incluidos 5 pacientes con cariotipo no valorable. Se observó concordancia entre ambas técnicas en 38/43 (88%) pacientes. Por otra parte, el OGM identificó alteraciones adicionales en 17/43 (40%) pacientes, resultando en el cambio de categoría de riesgo citogenético en 5 (12%) de ellos: 2 pacientes con t(3;8)(q26;q24)/*MECOM: CCDC26, y* t(3;9)(q21;p24)/(*ZNF148:SMARCA2*); 1 paciente con cariotipo complejo de >3 alteraciones y 2 pacientes con *KMT2A-DPT*. Además, se observó un cariotipo normal en todos los casos de cariotipo no valorable **(**Figura 1**)**. Además, es importante destacar que el OGM mostró en 7/25 (28%) pacientes con cariotipo normal microdeleciones en genes relevantes en las neoplasias mieloides [4 pacientes: del(1q)/*CKS1B*, del(4q)/*TET2*, del(17q)/*NF1*, del(21q)/*RUNX1*] y cnLOH [3 pacientes: 7q11q36, 12q13q24 (afectando a *SH2B3* y *PTPN11*) y 19p13q13 (*CEBPA* y *CALR*), 11q13q25 (*CBL* y *KMT2A*) y 21q21q22 (*RUNX1*)] **(**Figura 2**)**. **Conclusiones:** Este estudio muestra una mejor estratificación del riesgo citogenético y la detección de nuevas alteraciones con potencial relevancia en los SMD que podrían ayudar a una mejor clasificación y predicción del riesgo en estos pacientes.

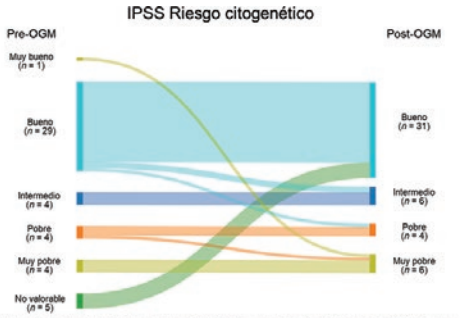


Figura 1. Clasificación de los pacientes de SMD de acuerdo a las categorías del IPSS de riesgo citogenético antes y después de la aplicación del OGM (Pre-OGM y Post-OGM).

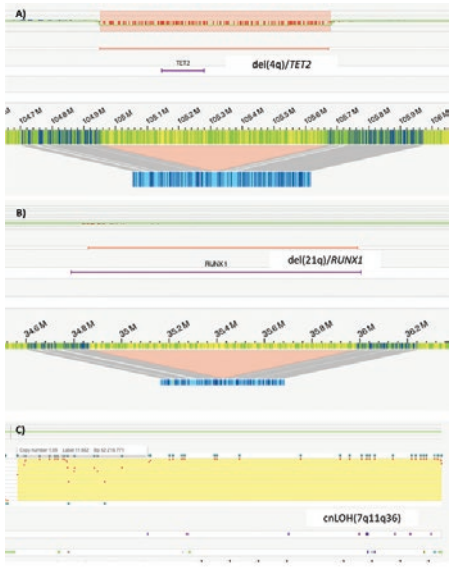


Figura 2. Alteraciones detectadas por OGM no identificadas previamente por técnicas convencionales. **A)** Microdeleción detectada en (4q) que afecta a TET2. **B)** Microdeleción detectada en (21q) que afecta RUNX1. **C)** cnLOH detectada en (7q11q36) que afecta a los genes del brazo largo.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

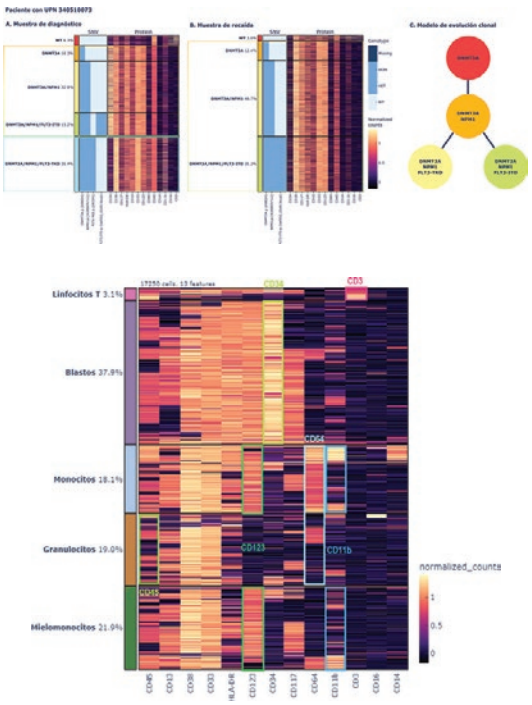
CO-125

ANÁLISIS SIMULTÁNEO DEL FENOTIPO Y GENOTIPO DE CÉLULA ÚNICA AL DIAGNÓSTICO Y EN LA RECAÍDA EN LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA CON MUTACIÓN FLT3-ITD

Vidaña Bedera, N (1); García álvarez, M (1); Jiménez Sánchez, C (1); Becerro Recio, D (1); Albo López, C (2); Picallo Lombardia, P (2); Alonso Sarasquete, M (1); Alcoceba Sánchez, M (1); Medina Herrera, A (1); De Ramón Sánchez, C (1); Niño Ramírez, J (1); Bastos Boente, M (1); De La Torre Loizaga, I (1); Pérez Guijorro, P (1); Balanzategui Echeverria, A (1); Hernández Ruano, M (1); Maldonado Sánchez, R (1); Antón Gómez, A (1); Sánchez Villares, M (1); Sánchez González, A (1); Iglesias Cuesta, S (1); Marcos Diego, M (1); Lucas Sánchez, S (1); García Sanz, R (1); Chillón Santos, M (1)

(1)Unidad de Biología Molecular/Histocompatibilidad, Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL, España; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Álvaro Cunqueiro, España

Introducción: Los mecanismos moleculares de la recaída en la Leucemia Mieloblástica Aguda(LMA)aún no están definidos. Mediante el análisis simultáneo del fenotipo y genotipo de célula única con la plataforma Tapestri(MissionBio) es posible determinar la arquitectura y evolución clonal desde el diagnóstico hasta la recaída. **Objetivo:** Determinar la utilidad de esta metodología para comprender la diversidad clonal de la LMA y su evolución en el mecanismo molecular de la recaída. **Material:** Se han incluido 4 muestras pareadas de médula ósea recogidas al diagnóstico y la recaída de dos pacientes con LMA. Para el estudio de célula única se separaron células mononucleadas(CMN)viables y se incubaron con un panel propio de 13 anticuerpos. Las CMN marcadas fueron encapsuladas y barcodeadas en el Tapestri y estudiadas con un panel comercial de secuenciación masiva(NGS) de 45 genes relevantes en neoplasias mieloides, en un NextSeq2000. Los datos se analizaron con *Tapestri Pipeline* y *Python*. Además, se estudió el genotipo por NGS convencional(panel propio, *SophiaGenetics*) y el fenotipo mediante citometría de flujo(CMF). **Resultados:** El primer caso analizado fue un paciente con LMA-M4, cariotipo normal, *FLT3*-ITD(ratio:0.53)y *NPM-1*^{mutado}. Por CMF se identificó una población blástica(53%)CD34$^{-/+}$/CD117$^{-/+}$/HLA-DR^{+}/CD13^{+}/CD33^{+}/CD16^{-}/CD11b^{-}/CD123^{+}/CD64$^{-/+}$/CD14^{-}/CD38$^{-/+}$/CD45^{+d}/CD3^{-} y granulocitos con displasia y parada madurativa. Mediante NGS convencional se detectaron 4 mutaciones: *DNMT3A*^{R882H}, frecuencia alélica(VAF)46%; *NPM1*^{W288Cfs*12}, 43%; *FLT3*-dominio tirosín kinasa(TKD)^{D835Y}, 27%; y *FLT3*-ITD^{V592_G13dup}, 13%; por tanto, clasificado como riesgo intermedio(ELN2022). Recibió inducción Idarrubina+Ara-C(3+7)+midostaurina alcanzando respuesta completa con enfermedad mínima residual positiva por CMF y biología molecular el día+29. En el análisis de célula única al diagnóstico se obtuvieron 419x10^{6} lecturas de 17250 células. El fenotipo de los blastos y granulocitos(HLA-DR$^{+/-}$/CD33^{+}/CD38^{+}/CD45^{+d})fue concordante con CMF(-Fig.1). Se seleccionaron las variantes codificantes y genotipadas en >60% de las células, detectando las mismas mutaciones que por NGS convencional. Se discriminaron 4 clones, además de la población normal sin mutaciones: el clon fundador *DNMT3A*, con una mutación preleucémica; este adquirió otra mutación temprana en *NPM1*(*DNMT3A/NPM1)*y posteriormente en *FLT3*, primero en TKD(*DNMT3A/NPM1/FLT3-TKD*)y después como ITD(*DNMT3A/NPM1/FLT3-ITD*)(Fig.2A). Este último clon presentó mayor expresión de CD34 que el resto. A los 3 meses el paciente recayó y presentó por NGS convencional las mismas mutaciones que al diagnóstico, excepto en *FLT3*-TKD(**Tabla1**). El análisis de célula única realizado sobre 13811 células, mostró la pérdida del clon *DNMT3A/NPM1/FLT3-TKD* y la expansión del *DNMT3A/NPM1/FLT3-ITD*(Fig.2B). El paciente fue refractario a la terapia de rescate con gilteritinib y falleció 3 meses después. **Conclusiones:** El análisis de célula única permite identificar la arquitectura clonal en la LMA contribuyendo a comprender mejor el comportamiento molecular de los clones en la recaída y los mecanismos de resistencia. En este paciente observamos un modelo ramificado de evolución clonal(Fig.2C), con una secuencia de adquisición de lesiones genéticas que indica una diferente respuesta a los inhibidores de *FLT3*, un clon *FLT3*-TKD sensible a midostaurina, y un clon *FLT3*-ITD resistente a midostaurina y gilteritinib, probablemente responsable de la recaída.



Mutación	VAF (%) Diagnóstico NGS convencional	VAF (%) Recaída NGS convencional
DNMT3A^{R882H}	46.3	40.2
NPM1^{W288CfS*12}	43.1	38.6
FLT3-ITD^{V592_G13dup}	13.3	50.3
FLT3-TKD^{D835Y}	26.7	0

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CO-126

PREDICCIÓN DE NEOANTÍGENOS DERIVADOS DE ALTERACIONES DE SPLICING ASOCIADAS A MUTACIONES SOMÁTICAS EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Guaita Céspedes, M (1); Fernández Blanco, B (1); Martínez Valiente, C (1); Rubio López, L (1); Sanjuan Pla, A (1); Santiago Balsera, M (2); Such Taboada, E (3); De La Rubia, J (3); Montesinos Fernández, P (4); Barragán González, E (5); Liquori, A (6); Cervera Zamora, J (7)

(1)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; (2)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia;Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia;Unidad de Genética HUyP La Fe, Valencia; (3)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia; CIBER de oncología (CIBERONC), Madrid; (4)Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia; CIBER de oncología (CIBERONC), Madrid; (5)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; CIBER de oncología (CIBERONC), Madrid; Unidad de Biología Molecular, HUyP La Fe, Valencia; (6)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; CIBER de oncología (CIBERONC), Madrid; (7)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia; Unidad de Genética HUyP La Fe, Valencia; CIBER de oncología (CIBERONC), Madrid

Introducción: Las mutaciones somáticas que ocurren en los genes que codifican los factores de *splicing* del ARN son de las más frecuentes en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Las proteínas que presentan estos cambios pueden ser una fuente de péptidos que se exponen en la superficie celular por el complejo mayor de histocompatibilidad, conocidos como neoantígenos. Su identificación permitiría diferenciar las células leucémicas de las normales con fines diagnósticos y/o terapéuticos. **Objetivo:** Este trabajo pretende profundizar en las mutaciones que podrían producir neoantígenos como consecuencia de una alteración en el *splicing*. **Material:** Empleando la cohorte del BeatAML, se seleccionaron 107 muestras de médula ósea y 34 sangre periférica con datos pareados de exomas (WES) y transcriptomas (RNAseq). Se implementó la herramienta de SAVNet para integrar las variantes somáticas, llamadas con MuTect2, VarScan2, SomaticSniper y MuSE, con las lecturas de las uniones de *splicing*, y detectar su efecto en el *splicing*. Se reconstruyó el transcriptoma de los pacientes incorporando las variantes propias obtenidas a partir del WES, adjuntando la secuencia con los cambios derivados de las alteraciones observadas en el *splicing* en ventanas de 42-78 pb centradas en la unión. El transcriptoma se tradujo en los 3 marcos de lectura posible, recopilando los péptidos de más de 7 aminoácidos. Se generó la predicción de la afinidad de los péptidos, en fragmentos de 8 a 14 aminoácidos, con NetMHCPan4.1 para los alelos de HLA de clase I de cada paciente, genotipados con arcasHLA. **Resultados:** Se han identificado 56 eventos de *splicing* en 32 pacientes, asociados a 40 variantes (6 *missense*, 4 intrónicas, 18 de *splicing* en posiciones canónicas y 12 en no-canónicas), en genes como *DNMT3A*, *CALR*, *BCOR* o *TP53*. Estas variantes son principalmente privadas, causan la ruptura de sitios donadores o aceptores (80%) y generan más de una alteración (55%), siendo el salto de exón el evento más común. De la traducción de estas alteraciones, se ha obtenido que 8.382 posibles péptidos interaccionarían con alguno de los alelos de HLA de la cohorte, mientras que el 83% de ellos interaccionaría con más de un tipo HLA poblacional, destacando 2.225 péptidos con afinidad por el HLA específico de los pacientes con la mutación en estudio. **Conclusiones:** El estudio del perfil mutacional, la caracterización del impacto en *splicing* de las variantes y la evaluación de la afinidad de los péptidos derivados de estas alteraciones por el HLA de los pacientes ha permitido revelar péptidos potenciales que podrían funcionar como biomarcadores de células leucémicas, contra los cuales seleccionar anticuerpos específicos.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CO-127

LAS ALTERACIONES DE SPLICING CONTRIBUYEN AL REPERTORIO DE NEOANTÍGENOS EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

Fernández-blanco, B (1); Kallor, A (2); Waleron, M (2); Guaita-céspedes, M (1); Martínez-valiente, C (1); Rubio-lópez, L (1); Sanjuan-pla, A (1); Santiago-balsera, M (3); Such Taboada, E (4); De La Rubia, J (4); Montesinos Fernández, P (4); Barragán González, E (5); Liquori, A (6); Alfaro, J (7); Cervera Zamora, J (8)

(1)1 Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; (2)2 International Center for Cancer Vaccine Science, Gdansk, Polonia; (3)1 Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia;; 3Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia; 4 Unidad de Genética HUyP La Fe, Valencia; (4)3 Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia; 5 CIBER de oncología (CIBERONC), Madrid; (5)5 CIBER de oncología (CIBERONC), Madrid; 6 Unidad de Biología Molecular, HUyP La Fe, Valencia; (6)1 Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; 5 CIBER de oncología (CIBERONC), Madrid, *Igual contribución; (7)2 International Center for Cancer Vaccine Science, Gdansk, Polonia; *Igual contribución; (8)4 Unidad de Genética HUyP La Fe, Valencia; 5 CIBER de oncología (CIBERONC), Madrid; 6 Unidad de Biología Molecular, HUyP La Fe, Valencia; *Igual contribución

Introducción: Las alteraciones en el *splicing* del ARN en las células leucémicas pueden producir péptidos (neoantígenos) que se presentan en la superficie celular a través del sistema de histocompatibilidad (HLA), formando parte del inmunopeptidoma. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue detectar neoantígenos en los inmunopeptidomas de pacientes con LMA. **Material:** Se identificaron las alteraciones de *splicing* en la LMA utilizando datos de RNA-seq de la cohorte Beat AML, comparando 132 pacientes de LMA *de novo* con 19 donantes sanos utilizando el programa rMATS 4.1.1. Los eventos de *splicing* específicos de las muestras de LMA se tradujeron en tres marcos de lectura para construir un proteoma *in silico*. Con esto, se interrogaron, utilizando Fragpipe (FDR<0,01), 35 inmunopeptidomas de muestras de LMA y 9 muestras control de médula ósea, disponibles en el repositorio PRIDE. Se descartaron los péptidos sin afinidad por el tipo de HLA correspondiente a cada inmunopeptidoma utilizando NetMHCpan 4.1. Además, los hallazgos obtenidos se validaron en datos de RNA-seq de una cohorte de 101 pacientes del Hospital Universitario La Fe y 4 muestras de células CD34+. **Resultados:** Se identificaron 421.052 eventos de *splicing* alterados en la cohorte de LMA, lo que permitió la identificación de 88 péptidos formados por 8 a 15 aminoácidos, siendo el 53% de ellos de 9 residuos. Tras descartar 30 péptidos por no cumplir con los criterios de calidad establecidos, los 58 péptidos restantes se produjeron por eventos de creación de nuevos exones (33), salto de exones (5), sitios donadores alternativos (8) y sitios aceptores alternativos (12). De estos péptidos, 31 conservaban el marco de lectura del transcrito correspondiente, de los cuales 24 introdujeron un codón de parada prematuro. El resto de los péptidos se encontró como resultado de nuevos marcos de lectura (27). Del total de péptidos, ninguno de los que pudieran estar asociados con eventos de *splicing* recurrentes (presentes en más de 10 pacientes de la cohorte Beat AML) se relacionaron con alteraciones citogenéticas ni con la clasificación de riesgo de la ELN. Atendiendo a los 7 péptidos generados por alteraciones de *splicing* que no alteraron el marco de lectura, el evento más frecuente dio lugar a un péptido en el gen *PHKB* por la creación de un nuevo exón, y se encontró en 1 paciente de la cohorte Beat AML y 4 de la cohorte interna y en ninguna muestra CD34+. **Conclusiones:** Este estudio demuestra la existencia de neoantígenos derivados de alteraciones de *splicing* en la LMA, a pesar del número limitado de pacientes con inmunopeptidoma disponible. Actualmente, se están validando estos hallazgos en una cohorte más amplia de inmunopeptidomas de LMA.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CO-128

DETECCIÓN DE ENFERMEDAD RESIDUAL MEDIBLE MEDIANTE TÉCNICAS MULTI-OMICAS DE CÉLULA ÚNICA

Ariceta, B (1); Alfonso-piérola, A (2); Aguirre-ruiz, P (1); Vilas-zornoza, A (1); Sarive, S (1); Vidaña, N (3); San Martin-uriz, P (1); Fortuño, M (4);

Gonzalez, C (5); Larráyoz, M (6); Chillon, C (3); Arce, O (7); Mateos, M (8); Colorado, M (9); Perez-simon, J (10); Labrador, J (11); Vidriales, M (3); Marchante, I (12); Olave, M (13); Bernal Del Castillo, T (14); Cuevas-palomares, L (15); Calasanz, M (6); Paiva, B (5); Montesinos, P (16); Prosper, F (17)

(1)Programa de Hematología Traslacional, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA); Instituto de Investigaciones Sanitarias de Navarra (IdiSNA); Cáncer Center Universidad de Navarra (CCUN); CIBEROC, Pamplona, España; (2)Departamento de Hematología y Terapia Celular, Clínica Universidad de Navarra; Instituto de Investigaciones Sanitarias de Navarra (IdiSNA); Cáncer Center Universidad de Navarra (CCUN); CIBERONC, Pamplona, España; (3)Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca - IBSAL, Salamanca, España; (4)Biobanco Universidad de Navarra, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA); Instituto de Investigaciones Sanitarias de Navarra (IdiSNA), Pamplona, España; (5)Grupo de Inmunómica Traslacional en Neoplasias Hematológicas, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA); Instituto de Investigaciones Sanitarias de Navarra (IdiSNA); Cáncer Center Universidad de Navarra (CCUN); CIBEROC, Pamplona, España; (6)Laboratorio de enfermedades hematológicas, CIMA LAB Diagnostics, Universidad de Navarra, Pamplona, España; (7)Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, España; (8)Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España; (9)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España; (10)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; (11)Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España; (12)Hospital Universitario Puerta del Mar, Cadiz, España; (13)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España; (14)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; (15)Hospital Universitario de Araba, Vitoria, España; (16)Hospital Universitario y Politécnico la Fé, Valencia, España; (17)Departamento de Hematología y Terapia Celular, Clínica Universidad de Navarra; Programa de Hematología Traslacional, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA); Instituto de Investigaciones Sanitarias de Navarra (IdiSNA); Cáncer Center Universida

Introducción: La identificación de la enfermedad residual medible (ERM), se ha convertido en uno de los factores de riesgo de recaída más establecidos en la leucemia mieloide aguda (LMA). En la actualidad, la citometría de flujo multiparamétrica (MFC) y la qPCR, son las tecnologías utilizadas para la detección de la ERM, pero con numerosas limitaciones. **Objetivo:** En este trabajo se propone el uso de las tecnologías de secuenciación de célula única para la detección de ERM y la caracterización genómica de los clones residuales y su posible evolución clonal. **Material:** Se incluyen 42 muestras criopreservadas de aspirados de médula ósea de 22 pacientes de tratados dentro de dos ensayos clínicos de PETHEMA-LMA. Tras la selección de CD34+ y/o CD117+ mediante *beads* magnéticas, se realizó el estudio multiómico (ADN + anticuerpo de membrana) a nivel de célula única con la tecnología de Mission Bio, con un panel mieloide de 469 amplicones y un coctel de 19 anticuerpos de membrana. Se realizó un multiplexado de 3 muestras independientes basándose en los SNPs de los pacientes (proveniente de paneles *bulk* al diagnóstico). **Resultados:** En los casos en los que los pacientes habían alcanzado una respuesta completa (RC) (n=28) con ERM+ (n=19) o ERM- (n=9) la concordancia entre la tecnología rutinaria y la propuesta en este estudio fue de 79% [22/28]. En las muestras en recaída (n=6), el estudio detectaba clones con mutaciones clínicamente relevantes en el 100% de los casos, mostrando tanto mutaciones detectadas en el momento del diagnóstico como nuevas, sugiriendo una evolución clonal de los pacientes. Las muestras de los pacientes en RC, mostraron la presencia o ausencia de clones mutacionales y permitieron conocer la co-ocurrencia de las mutaciones previamente detectadas mediante tecnologías *bulk* al diagnóstico (Figura 1). Del mismo modo, esta tecnología nos permite el seguimiento longitudinal de los pacientes con LMA. Así, de los 8 pacientes que alcanzaron una ERM negativa, en un 63% [5/8] fuimos capaces de detectar aberraciones moleculares antes que las tecnologías estándar. En los casos en los que se pudo analizar la recaída mediante esta tecnología, el análisis mostro la evolución y adquisición de nuevos clones (Figura 2). **Conclusiones:** El estudio de ERM mediante secuenciación de célula única es una técnica sensible y específica para el seguimiento de los pacientes con LMA. Además, esta técnica nos permite detectar la evolución clonal de los pacientes, la co-ocurrencia de mutaciones y la presencia de mutaciones de hematopoyesis clonal. Este estudio abre la puerta a utilizar esta tecnología como herramienta en el seguimiento de los pacientes con LMA para tratar la detección precoz de clones residuales en las células CD34+/CD117+.

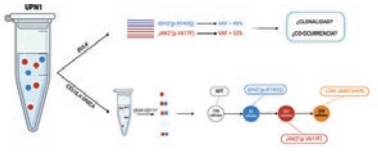


Figura 1: Paciente (UPN1) del estudio en el que se ha realizado el estudio *bulk* al diagnóstico detectando dos variantes patogénicas a VAFs que impiden inferir la clonalidad o co-ocurrencia de las variantes y que el estudio a nivel de célula única en la respuesta completa con EMR- permite detectar, reconstruyendo la filogenia; demostrando que ambas pertenecen a un mismo clon que adquiere alteraciones secuenciales.

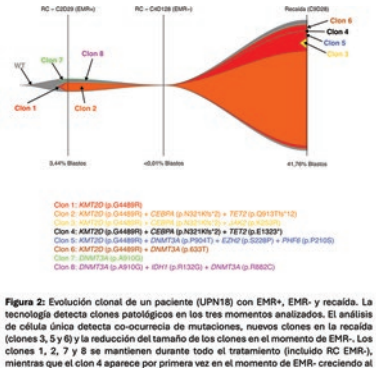


Figura 2: Evolución clonal de un paciente (UPN18) con EMR+, EMR- y recaída. La tecnología detecta clones patológicos en los tres momentos analizados. El análisis de célula única detecta co-ocurrecia de mutaciones, nuevos clones en la recaída (clones 3, 5 y 6) y la reducción del tamaño de los clones en el momento de EMR-. Los clones 1, 2, 7 y 8 se mantienen durante todo el tratamiento (incluido RC EMR-), mientras que el clon 4 aparece por primera vez en el momento de EMR- creciendo al

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CO-129

CARACTERIZACIÓN DE LA COMPLEJIDAD CELULAR DEL MICROAMBIENTE DE LA MÉDULA ÓSEA HUMANA DURANTE EL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO MEDIANTE SECUENCIACION DE CÉLULA UNICA Y TRANSCRIPTOMICA ESPACIAL

Cócera Fernández, M (1); Cenzano, I (2); Ye, J (3); Lehmann, R (3); Vilas-zornoza, A (1); San-martin, P (1); Aguirre-ruiz, P (1); Alignani, D (1); Lopez, A (1); Sancho González, I (4); Ruiz, J (4); Miñana Barrios, M (5); Quilez Agreda, D (5); Sarvide, S (1); Ripalda-cemborain, P (1); Sudupe, L (3); Saez-ochoa, B (1); Tegner, J (3); Calvo, IA (1); Gómez Cabrero, D (6); Prosper, F (7)

(1)CIMA Universidad de Navarra; (2)King Abdullah University of Science and Technology (KAUST), CIMA Universidad de Navarra; (3)King Abdullah University of Science and Technology (KAUST); (4)Hospital Universitario de Navarra; (5)Hospital Reina Sofía de Tudela, Navarra; (6)King Abdullah University of Science and Technology (KAUST) y Navarrabiomed, Universidad Pública de Navarra (UPNA); (7)CIMA Universidad de Navarra, Cancer Center Clinica Universidad de Navarra (CCUN),), Instituto de Investigaciones Sanitarias de Navarra (IdiSNA)

Introducción: Las células madre hematopoyéticas (CMH) residen en un microambiente especializado de la médula ósea (MO) conocido como nicho. Su componente no hematopoyético, compuesto por células endoteliales (CE) y células madre mesenquimales (CMM), desempeña un papel fundamental en la regulación de la hematopoyesis normal y maligna, así como en el mantenimiento de la función de las CMH durante de la vida de un individuo. Investigaciones recientes, incluida la nuestra, ofrecen información relevante sobre la caracterización del microambiente de la MO (MMO) humana mediante el empleo de técnicas de secuenciación de ARN unicelular (scRNA-seq). El envejecimiento del MMO provoca una reducción en el número y función de sus constituyentes, así como en los factores que apoyan a las CMH. Sin embargo, el conocimiento sobre la heterogeneidad celular y los circuitos reguladores del MMO humana envejecido sigue siendo limitado. Todavía está pendiente de determinar si el MMO desempeña un papel importante en los defectos observados en la hematopoyesis envejecida, como la mielopoyesis clonal o la disminución de la vigilancia inmune. **Objetivo:** Por ello, nuestro objetivo ha sido estudiar los cambios transcripcionales en las CE y CMM con el paso de la edad, así como los cambios en las interacciones celulares dentro del MMO y su posición anatómica. **Material:** Primero llevamos a cabo scRNA-seq de CE y CMM aisladas positivamente por citometría de flujo obtenidas de muestras de MO de donantes sanos jóvenes y ancianos sometidos a cirugía ortopédica. A continuación, mediante transcriptómica espacial analizamos la distribución espacial de estas células del MMO. Por último, Gracias a estas dos tecnologías de última generación pudimos estudiar las interacciones celulares que se establecen en el MMO. **Resultados:** Nuestros resultados revelan un remodelado transcripcional de las CE y las CMM del MMO humana asociadas al envejecimiento. Las CE envejecidas sufren un declive funcional caracterizado por una disminución de su capacidad angiogénica y de mantenimiento de la estructura vascular. Con respecto a las CMM envejecidas, éstas mostraron mayores proporciones de pericitos y subpoblaciones relacionadas con la adhesión y la respuesta a estrés oxidativo. El envejecimiento en ambos tipos celulares se

asoció con la sobreexpresión de genes mitocondriales sugiriendo una disfunción mitocondrial general en el MMO. Además, el análisis de las redes reguladoras de genes identificó la pérdida general de actividad de factores de transcripción (FT) en las células envejecidas, resaltando la pérdida de FT involucrados en el mantenimiento de la estructura vascular. El estudio del interactoma del MMO mostró una disminución de la comunicación celular con la edad, especialmente en las CE, lo que podría contribuir al deterioro de la vasculatura. Por otro lado, el aumento de las interacciones entre las CMM y CE con las células dendríticas, así como la disminución de las interacciones con las células inmunitarias innatas, y alteraciones en las redes de BMP, TGF-β y citoquinas inflamatorias, indican que el envejecimiento puede contribuir a generar un MMO inflamatorio e inmunosupresor. Finalmente, mediante transcriptómica espacial de muestras óseas de donantes sanos jóvenes y edad avanzada, pudimos confirmar las alteraciones que ejerce el envejecimiento sobre el MMO. **Conclusiones:** El remodelado transcripcional y espacial de las CE y CMM con la edad sugiere un comportamiento alterado del MMO durante el envejecimiento del sistema hematopoyético. Esta comprensión más profunda de la arquitectura de la MO envejecida y su microambiente permitirá desarrollar nuevas estrategias terapéuticas que prevengan los efectos perjudiciales del envejecimiento.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CO-130

CARACTERIZACIÓN DE EVENTOS DE CROMOANAGÉNESIS (CROMOTRIPSIS, CROMOPLEXIA Y CROMOANASÍNTESIS) MEDIANTE MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

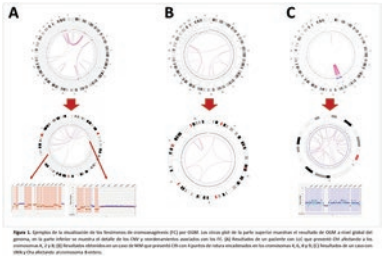
Anna, P (1); Joanna, K (1); Marta, S (1); María, R (1); Adela, C (2); Mar, M (2); Sílvia, R (1); Rocío, G (3); Rosa, C (3); Cristina, DR (4); Miguel, P (5); Idoia, V (6); Eulàlia, G (6); Marta, G (7); Cristina, L (8); Silvia, B (8); María Laura, B (9); Ana, G (10); Cristian, G (11); álvaro, D (11); Esperanza, S (12); Sandra, A (13); Esther, C (13); Norma Carmen, G (4); Isabel, G (2); Blanca, E (1)

(1)Laboratori de Citogenètica Molecular, Servei de Patologia, Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (2)Servicio de Hematología, Institut Català d›Oncologia (ICO)-Hospital Germans Trias i Pujol. Josep Carreras Leukemia Research Institute, Autonomous University of Barcelona, Badalona; (3)Servicio de Hematología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Fundación de Investigación Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Cancer Research Center-IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca; (5)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; (6)Josep Carreras Leukemia Research Institute, Autonomous University of Barcelona, Badalona; (7)Institut d›Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Madrid.; (8)Institut d›Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Madrid. Sección de Hematopatología, Servicio de Patología, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barc; (9)Unidad de Hematología Biológica, Sección de Hematopatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (10)Servicio de Oncohematología, Unidad de Terapias Avanzadas, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid; (11)Grupo de Investigación en Hematología y Hemoterapia, Instituto de Investigación La Fe, Valencia; (12)Grupo de Investigación en Hematología y Hemoterapia, Instituto de Investigación La Fe. Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; (13)Laboratori de Genètica - Citogenètica, Servei Diagnòstic de Laboratori. Hospital Sant Joan de Déu. Grupo de leucemias y otras hemopatías pediátricas. Grupo de biología de tumores del desarrollo. Institut de Recerca Hospital Sant Joan de Déu, Barcelon

Introducción: Los fenómenos de cromoanagénesis (FC), que incluyen cromotripsis (Cth), cromoplexia (Cpl) y cromoanasíntesis (Cha), se caracterizan por numerosos reordenamientos cromosómicos surgidos de un único evento catastrófico. El mapeo óptico del genona (OGM) es una técnica citogenómica que detecta variantes estructurales y de número de copias (CNV) con alta resolución, y permite identificar estos fenómenos. **Objetivo:** El objetivo fue caracterizar los FC en una cohorte multicéntrica de pacientes con neoplasias hematológicas analizados por OGM. **Material:** Se analizaron retrospectivamente los FC en 646 muestras de pacientes con distintas neoplasias hematológicas estudiadas por OGM de 13 centros del Grupo Español de OGM (Tabla 1). Los datos se analizaron con Bionano Access (Bionano). La Cth se definió como ≥7 cambios oscilantes entre dos o tres estados de número de copias en uno o pocos cromosomas (cr.) con reordenamientos asociados; la Cpl como translocaciones encadenadas implicando múltiples cr., acompañadas o no de CNV en las uniones (≥3); y la Cha como duplicaciones y triplicaciones agrupadas focalmente en uno o pocos cr., asociadas a otros tipos de reordenamientos. **Resultados:** Un 11% de casos (70/646) mostraron FC distribuidos a lo largo del genoma. Globalmente, la Cth y la Cpl fueron más frecuentes que la Cha (Tabla 1, Figura 1). Aunque la mayoría de pacientes presentaron un solo FC, se detectaron casos con dos (11/70;16%) o tres (2/70;3%) simultáneamente. Se identificaron 46 eventos de Cth: la mayoría de pacientes (33/39) presentaron Cth en un solo cr., en 5/39 y 1/39 se identificó Cth en dos y tres cr., respectivamente. Las pérdidas fueron más frecuentes que las ganancias (25 Cth sólo pérdidas y 21 combinación de ambas). Las CNV se asociaron a un elevado número de translocaciones solo en la región cromotríptica (11/39) o afectando también a otros cr. (28/39). Se detectaron 40 eventos de Cpl (dos Cpl concomitantes en un caso y tres en otro). La mediana de cr. implicados en Cpl fue 3 (rango: 2-5), con una mediana de 3 puntos de rotura (rango: 3-6). Se identificaron CNV en las uniones en 19/40 (48%), principalmente pérdidas (solo tres casos con ganancias). Once pacientes mostraron Cha y sólo uno presentó dos Cha concomitantes. La Cha afectó a múltiples cr., destacando dos pacientes con iAMP21 recurrente en LAL-B. **Conclusiones:** 1. El OGM demuestra que los FC en las neoplasias hematológicas son eventos más comunes de lo que se había observado por los métodos convencionales; 2. Estos resultados preliminares subrayan la importancia de definir criterios estándar para la clasificación de los FC y de establecer su impacto clínico.

Tabla 1. Detalle de los fenómenos de cromoanagénesis (FC) identificados en la cohorte analizada

Diagnóstico	Total casos OGM	FC identificado		Tipo de FC		
		N pacientes	%	Cth	Cpl	Cha
Mieloma múltiple	153	18	11,5%	9	10	1
Leucemia linfocítica crónica	159	22	18,6%	11	9	2
Leucemia linfoblástica aguda de células T	118	5	4,2%	0	4	1
Leucemia linfoblástica aguda de células B	121	9	7,4%	7	4	2
Leucemia mieloide aguda	71	5	7,0%	2	3	2
Linfoma de célula B madura	62	9	14,5%	5	4	2
Síndrome mielodisplásico	16	1	6,3%	1	0	0
Leucemia mieloide crónica	7	1	14,3%	0	1	0
Total (%)	646	70	10,8%	39 (8,1%)	30 (5,5%)	11 (1,7%)



SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CO-131

DIAGNÓSTICO GENÉTICO MEDIANTE EXOMA DIRIGIDO EN HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Sanz Rupérez, A (1); Ortiz Cabrera, V (1); Fernández Garoz, B (1); Quesada Espinosa, JF (2); Zubicaray Salegui, J (1); Sebastián Pérez, E (1); Iriondo Alzola, J (1); Sevilla Navarro, J (1); Quinteiro García, AI (1)

(1)Hospital Infantil Niño Jesús; (2)inGene diagnostics

Introducción: El avance y mayor disponibilidad de las técnicas de secuenciación masiva (NGS) ha permitido aumentar la evidencia acerca de las alteraciones genéticas responsables de distintas enfermedades hereditarias hematológicas. Sin embargo, el abordaje tradicional mediante paneles NGS sigue teniendo una tasa considerable de casos sin diagnóstico. **Objetivo:** Describir la experiencia de diagnóstico genético mediante exoma en Hematología pediátrica en un centro. **Material:** Se registraron los casos analizados mediante exoma por sospecha de patología hematológica hereditaria entre los años 2020 y 2024 en nuestro centro. La secuenciación del exoma completo se realizó mediante captura (plataforma Illumina) en diversas empresas externas, analizando posteriormente los datos de manera local. Se aplicaron diversas estrategias para el análisis (paneles virtuales propios, filtrado por fenotipo HPO). La

categorización de variantes se hizo en base a los criterios de la American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). **Resultados:** Se analizaron 30 exomas por sospecha de patología hematológica hereditaria, con una tendencia a la alza en el número de solicitudes (el 73% son en el último año y medio). Los motivos de petición más frecuentes fueron anemia (30%), trombopenia (26,7%) y neutropenia (10%). El 76% de los casos tenía alguna manifestación clínica que orientaba a probable origen genético frente al 24% que no lo tenían. Tan solo el 20% tenían antecedentes familiares con fenotipo similar. El análisis fue por paneles virtuales propios en el 63% de los casos y por HPO en el resto. La mediana de genes analizados fue de 307 (rango 26-864). En 16 de los 30 casos se reportó alguna variante en el informe final (7 variantes patogénicas en 6 pacientes, 2 probable patogénica y 8 de significado incierto o VUS). En la tabla 1 se muestra el listado de variantes informadas en casos con diagnóstico genético concluyente o probable. El exoma fue concluyente para origen genético del fenotipo en el 22% de los casos, sugestivo en el 48% y no informativo en el 30% restante. Cabe destacar una mayor rentabilidad del estudio en los pacientes con antecedentes familiares (80% de casos concluyentes o probables vs 20%) y en los casos con fenotipo sugestivo de origen genético (54% vs 20%) (tabla 2). **Conclusiones:** En base a nuestra experiencia, con resultados similares a series más grandes[1], el exoma dirigido se postula como una herramienta de gran utilidad en el diagnóstico de enfermedades hematológicas hereditarias en pediatría. Como principales ventajas frente al abordaje tradicional por panel tiene la posibilidad de ampliar y profundizar el estudio ante un resultado inicial negativo, además de poder aplicar paneles de genes de distintos grupos de patología y luego poder reanalizar a futuro para contrastar con nuevos descubrimientos genéticos.

Tabla 1.

Variantes detectadas en pacientes con origen genético de su fenotipo (definitivo o probable)			
Diagnóstico	Gen	Variante	Categorización
Esferocitosis hereditaria	*SPTB*	CNV de 26 kb (exones 2-11)	Probable patogénica
Eliptocitosis hereditaria	*SPTB*	c.2930T>G; p.Val977Gly	VUS
Estomatocitosis/xerocitosis hereditaria	*RHAG*	c.653T>C; p.Leu218Pro	VUS
Eritrocitosis congénita	*HIF3A*	c.1737G>C; p.Gln579His	VUS
Anemia de Fanconi	*FANCA*	c.3638_3639del; p.Pro1213ArgfsTer64 c.709+5G>A	Patogénicas
Anemia de Blackfan Diamond	*RPS15A*	c.213G>A; p.Lys71=	Patogénica
Anemia diseritropoyética congénita	*SLC25A37*	c.67del;p.Asp23Metfs	Probable patogénica
Deficiencia de GATA2	*GATA2*	c.1084C>T; p.Arg362Ter	Patogénica
Deficiencia de GATA2	*GATA2*	c.1187G>A; p.Arg396Gln	Patogénica
Enfermedad de Pompe	*GAA*	c.-32-13T>G	Patogénica
Shwachman Diamond-like	*DNAJC21*	c.485dup; p.Asn163Glufs	Patogénica
Trombocitopenia ligada al cromosoma X con talasemia	*GATA1*	c.647G>A; p.Arg216Gln	Patogénica

Tabla 2.

		Concluyente/probable	No diagnóstico
Clínica sugestiva de origen congénito	Sí	12	10
	No	1	4
Antecedentes familiares	Sí	4	1
	No	8	12

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CO-132

DESAFÍO DIAGNÓSTICO DE LAS NUEVAS ENTIDADES GENÉTICAS EN LA LLA-B: ADAPTACIÓN DEL LABORATORIO PARA REALIZAR UN DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE PRECISIÓN

Hidalgo-gómez, G (1); Tazón-vega, B (1); Martínez-morgado, N (1); Velasco, P (2); Murciano, T (2); Murillo, L (2); Blanco, A (1); Palacio-garcia, C (1); Saumell, S (1); Díaz De Heredia, C (2); Barba, P (1); Bosch, F (1); Ortega, M (1)

(1)Servicio de Hematologia, Vall d'Hebron Hospital Universitari, Experimental Hematology, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Barcelona; (2)Servicio de Oncología y Hematología pediátrica, Hospital Universitari Vall d›Hebron, Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Barcelona

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B) es una enfermedad heterogénea con una amplia variedad de anomalías cromosómicas y alteraciones genéticas. Aproximadamente el 75% de los casos tendrán cambios cromosómicos recurrentes detectados mediante citogenética convencional, incluyendo aneuploidías, translocaciones y deleciones o amplificaciones cromosómicas. En las últimas décadas se han identificado nuevos subgrupos genéticos, principalmente fusiones y mutaciones puntuales. Estas nuevas entidades suponen un desafío diagnóstico, por lo que los laboratorios se han tenido que adaptar para poder hacer un diagnóstico genético preciso. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es determinar las técnicas citogenómicas más adecuadas para poder realizar un diagnóstico genético preciso de la LLA-B pediátrica. **Material:** Se analizan 175 pacientes pediátricos diagnosticados de LLA-B en nuestro centro, entre enero-2014 y diciembre-2023, e incluidos en el protocolo de tratamiento LLA/SEHOP-PETHEMA 2013. El diagnóstico de la leucemia se estableció en base a morfología, inmunofenotipo, citogenética, FISH, RT-PCR como parte de la rutina diagnóstica. Se amplio el estudio genético mediante un panel dirigido de NGS (Oncomine Childhood Cancer Research Assay; Thermofisher Scientific) y *Optical Genome Mapping* (OGM; Bionano), siguiendo los protocolos estandarizados. **Resultados:** La mediana de edad y del recuento de leucocitos fue de 4 años (p25/p75: 3-10) y 11,18x10^6/L (p25/p75: 4,65-34,17) respectivamente. El 58% fueron niños y presentaban mayoritariamente un inmunofenotipo B común (87%). El 70% (n=124) de los pacientes presentaban alteraciones citogenéticas clásicas: hiperdiploidía elevada (n=46), t(12;21)/*ETV6:RUNX1* (n=36), *BCR: ABL1*-Like (n=17), *KMT2Ar* (n=8), t(1;19)/*TCF3:PBX1* (n=6), t(9;22)/*BCR: ABL1* (n=4), iAMP21 (n=4) e hipodiploidía (n=3). El 30% (n=51) de los casos se asignaron inicialmente al subgrupo de B-other, pudiendo reclasificar 21 pacientes en *ZNF384r* (n=6), *PAX5alt* (n=4), *PAX5* P80R (n=3), *IGHr* (n=3), *DUX4*-deleción *ERG* (n=3), NUTM1r (n=1) y *IKZF1* N159Y (n=1) (Figura 1). Para realizar este diagnóstico genético preciso, se emplearon las siguientes pruebas genéticas: cariotipo (175), FISH (166), NGS (85) y OGM (11). Con todas las técnicas empleadas se pudieron clasificar en un subtipo genético 145/175 (83%) pacientes. En algunos casos, una única técnica definía el diagnóstico, mientras que, en otros, varias técnicas confirmaban un mismo diagnóstico (Figura 2A). Si nos basamos en las técnicas más sencillas para realizar el diagnóstico, el cariotipo y la FISH nos ha permitido clasificar el 73% de los casos, mientras que la NGS y el OGM han clasificado el 10% (Figura 2B). **Conclusiones:** Con todas las técnicas empleadas se han podido clasificar genéticamente el 83% de nuestra serie. Ninguna técnica por sí sola es capaz de diagnosticar todos los subtipos genéticos, es necesario usarlas de forma complementaria para hacer un diagnóstico preciso.

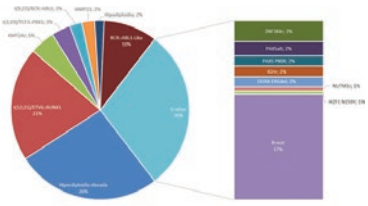


Figura 1. Distribución de las alteraciones genéticas de la LLA-B en nuestra serie.

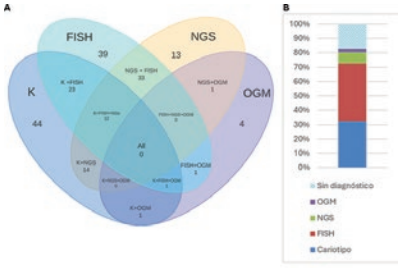


Figura 2. (A) Diagrama de Venn con representación de los diagnósticos capaces de hacer mediante cada una de las técnicas citogenómicas empleadas. K: cariotipo. (B) Técnica genética menos compleja (Cariotipo > FISH > NGS > OGM) que ha permitido realizar el diagnóstico.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

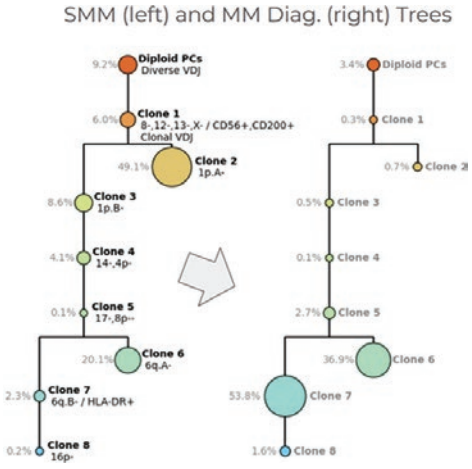
CO-133

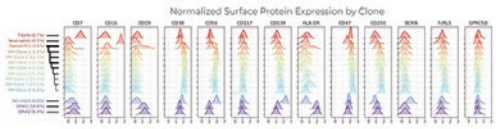
RASTREO CLONAL MULTI-ÓMICO DE CÉLULA ÚNICA EN MIELOMA IDENTIFICA CLONES PRECURSORES DE BAJA FRECUENCIA CON CARACTERÍSTICAS DE RESISTENCIA PERMITIENDO UNA APLICACIÓN MÁS PRECISA DE TERAPIAS DIRIGIDAS

Fuerte Hortigon, G (1); Druley, T (1); Sciambi, A (1); Mendoza, D (1); Krishnan, I (1); Joanne, N (1); Dos Santos, C (2); S. Chopra, V (2); Hamidi, H (2); Nixon, M (3); Nouet, Y (3); Avet Louiseau, H (4)

(1)Mission Bio; (2)Genentech; (3)Roche; (4)IUCT Oncopole Toulouse

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es un cáncer de células plasmáticas con aproximadamente 200,000 diagnósticos anuales y una tasa de supervivencia a 5 años del 54%. Surge de poblaciones clonales preexistentes, como MGUS o SMM, aunque no todos desarrollan mieloma fulminante. Las diferencias genéticas clonales causan recaídas debido a la resistencia adquirida en casi el 100% de los pacientes, sugiriendo que la terapia inicial no erradica toda la enfermedad y requiere vigilancia a largo plazo. **Objetivo:** Identificar subclones que pueden resultar en una enfermedad franca o subclones resistentes de baja frecuencia para aplicar terapias de precisión. Usamos la plataforma Tapestri de Mission Bio para identificar poblaciones clonales que progresan a mieloma franco o enfermedad resistente. **Material:** Muestras de pacientes con SMM/MM criopreservadas y enriquecidas con CD138 se multiplexaron en grupos de tres en la plataforma Tapestri de Mission Bio para cuantificar simultáneamente subclones de células individuales mediante SNV, CNV, clonotipado de IgH/IgK/IgL y análisis de expresión de proteínas de superficie. Las muestras se descongelaron, tiñeron con un cóctel de anticuerpos-oligos de 20-plex para marcar marcadores de superficie específicos de mieloma y se procesaron con un panel de amplicones de ADN de 846-plex que combinaba la cobertura de CNV del genoma completo con puntos críticos de genes de MM. De un promedio de 3,500 células recuperadas por muestra, los datos de secuenciación se analizaron utilizando algoritmos propietarios de Mission Bio. **Resultados:** Caracterizamos cuantitativamente múltiples características de múltiples subclones de SMM, identificando mutación(es) conductora(s) que llevan a un clon a progresar a MM franco, que a menudo es un subclon menor y raro (Figura 1, Clon 7). En estos subclones, las mutaciones conductoras se correlacionaron con cambios clonales en mutaciones puntuales, cadena pesada/ligera de Ig, ganancias/pérdidas de número de copias y cambios en la expresión de proteínas. En el diagnóstico de MM, las diferencias clonales, como las ganancias y pérdidas de copias adquiridas secuencialmente, se correlacionaron con cambios en la expresión de proteínas de marcadores de MM y objetivos terapéuticos como BCMA y GPRC5D, junto con mutaciones puntuales que supuestamente causan resistencia a los medicamentos. La progresión de la expresión de proteínas dentro de diferentes muestras podría mapearse juntas en un solo gráfico y correlacionarse con marcadores de MM generalmente más altos a medida que se adquirían variantes genéticas subclonales, aunque ocasionalmente se observaron reversiones. La fracción de otros fenotipos celulares, como las células T y aquellas con baja viabilidad, disminuyó dentro de los subclones a medida que crecía la carga mutacional. **Conclusiones:** A medida que la variedad y la aplicación de terapias de precisión en el mieloma continúan expandiéndose, la necesidad de correlacionar múltiples características clonales podría informar mejores pronósticos (y posibles tratamientos) para las condiciones pre-mieloma, así como la identificación de subclones supuestamente resistentes en el momento del diagnóstico o recaída, requiriendo modificaciones al tratamiento típico para mitigar la selección. Incluso a partir de muestras criopreservadas de MM notoriamente difíciles, la plataforma Tapestri de Mission Bio permite la correlación cuantitativa de SNVs, CNVs, clonotipado de Ig (incluyendo agotamiento de células T) y expresión de proteínas de miles de células por muestra con una resolución sin igual por los métodos de secuenciación masiva y una aplicabilidad clínica sin igual por la citometría de flujo o el clonotipado VDJ independiente.





SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CO-134

IMPACTO DEL MAPEO ÓPTICO GENÓMICO EN EL RIESGO CITOGENÉTICO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

García-ruiz, C (1); Martínez-campuzano, D (2); Eirís Del Río, J (2); Granados Serrano, P (2); Avetisyan, G (1); Vicente Sánchez, AI (2); Arnao Herraiz, M (2); Cortti Ferrari, MJ (3); Romero, A (4); Bru Orobal, N (5); Such Taboada, E (2); De La Rubia Comos, J (2); Soldado, F (1)

(1)Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; (2)Hospital Universitari i Politècnic La Fe; (3)Hospital de Manises; (4)Hospital General Universitario de Elche; (5)Hospital Universitario de la Ribera

Introducción: El mapeo óptico del genoma (OGM) ofrece un análisis genómico integral, identificando variantes estructurales y cambios en el número de copias en un solo ensayo, por lo que su incorporación en el diagnóstico podría mejorar la comprensión de la heterogeneidad genómica del MM y optimizar la estratificación del riesgo de los pacientes. **Objetivo:** Comparar los resultados de FISH y OGM en una cohorte de pacientes con MM de nuevo diagnóstico (MMND), con la finalidad de identificar alteraciones citogenéticas con potencial impacto pronóstico no detectadas por FISH y/o no incluidas actualmente en los índices pronósticos. **Material:** Se incluyeron pacientes con MMND de varios centros hospitalarios cuyo análisis citogenético se realizó de forma centralizada en nuestro centro entre junio de 2023 y abril de 2024. El análisis se realizó en células plasmáticas CD138+ seleccionadas de médula ósea. Simultáneamente, se realizó FISH y OGM según recomendaciones (Bionano). En base a la literatura más reciente y, adaptándose a la realidad clínica, reagrupamos las alteraciones citogenéticas identificadas en las categorías de riesgo adverso (del17p, t(4;14), t(14;16), t(14;20), 1q+, del1p, monosomía del cromosoma 13 (-13) e hipodiploidía) y riesgo estándar (hiperdiploidía, t(6;14) y t(11;14)). También se incluyeron las alteraciones de MYC-r y, la complejidad genómica, definida por ³3 alteraciones. No se informaron las alteraciones citogenéticas con menos del 10% de CP positivas en la FISH. **Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes con MMND.La mediana de edad al diagnóstico fue de 59 años (extremos, 47-78). Según la clasificación del ISS-R, 7, 17 y 5 casos fueron clasificados como estadio I, II y III. El 72% de los pacientes presentó al menos una alteración con FISH y el 90% con OGM. Como se muestra en la Figura 1, la mayoría de los pacientes presentó complejidad genómica en OGM. La alteración más frecuente fue la -13 (48%), seguida por cariotipo hiperdiploide (45%), 1q+ (38%) y cariotipo hipodiploide (31%). Al comparar el riesgo citogenético de los pacientes según el ISS-R con los resultados de la FISH, teniendo en cuenta nuestra definición de alto riesgo, 9 de los 29 pacientes (31%) fueron reclasificados en esta categoría. Además, con la información adicional aportada por el OGM, otros 5 pacientes (17%) se sumaron también al grupo de alto riesgo. **Conclusiones:** El OGM revela una amplia diversidad genómica en pacientes con MMND. Nuestros resultados preliminares sugieren que esta técnica ofrece información genética adicional relevante a la aportada por la FISH. Se necesitan, no obstante, un mayor número de pacientes para evaluar el impacto clínico de estos hallazgos.

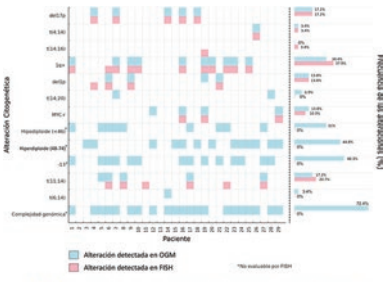


Figura 1. Diagrama de las alteraciones citogenéticas más relevantes detectadas por FISH y OGM.

CO-135

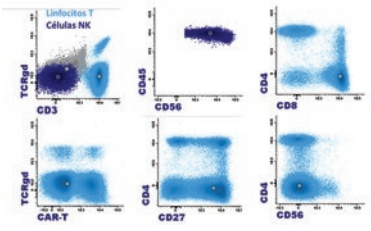
ESTANDARIZACIÓN DE LA MONITORIZACIÓN DE CÉLULAS CAR-T MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA. GRUPO ESPAÑOL DE CITOMETRÍA DE FLUJO HEMATOLÓGICA (GECFH)

Caballero-velázquez, T (1); Jimenez-león, R (2); Cedena Romero, T (3); Ruiz Maldonado, MV (4); Cordón, L (5); Gallur Cuenca, L (6); Colado Varela, E (7); Lemes Castellano, MA (8); Vidriales Vicente, MB (9); Minguela Puras, A (10); Molinos-quintana, A (11); Delgado Serrano, J (11); Villamor Casas, N (12); Sempere Talens, A (5)

(1)pital Universitario Virgen del Rocío; (2)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (3)Hospital Doce de Octubre; (4)ospital Universitario Virgen del Rocío; (5)Hospital Universitario y Politécnico la Fe; (6)Hospital Vall d›Hebron; (7)Hospital Universitario Central de Asturias; (8)Hospital Doctor Negrín; (9)Hospital Clínico Universitario de Salamanca; (10)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (11)Hospital Universitario Virgen del Rocio; (12) Hospital Clinic de Barcelona

Introducción: La monitorización de las células CAR-T mediante citometría de flujo multiparamétrica se considera menos sensible y específica que las técnica moleculares; sin embargo tiene la ventaja de poder caracterizar el fenotipo de la población CAR-T y el resto del sistema inmune. Es necesario establecer un panel reproducible y adecuado de seguimiento que permita la detección y monitorización de las células CAR-T mediante citometría de flujo de nueva generación (NGF) y al mismo tiempo generar información del estado inmunológico del paciente. **Objetivo:** Estandarizar un protocolo de identificación de células CAR-T mediante NGF asequible e implementable en los laboratorios clínicos de citometría de flujo de ámbito nacional. **Material:** Se calcularon los porcentajes del CAR-T así como las medianas de intensidad de fluorescencia (MIF) de las poblaciones positiva (MIFp) y negativa (MIFn) a estudio y se obtuvo el índice de tinción (SI): (MIFp - MIFn) partido entre (2 por la desviación estándar (SD) de la MIFn). La combinación de anticuerpos empleada fue: CD4-V450, CD45-V500, TCRgd-FITC, CD3-PerCP-Cy5.5, CD56-PE-Cy7, CD27-APC y CD8-APC-H7. Las muestras se procesaron mediante NGF (técnica de lisis en macrovolumen) según las recomendaciones de Euroflow. Las células se adquirieron en citómetros FACSCanto-II o FACSLyric (BD) y el análisis se realizó con el programa Infinicyt 2.0. **Resultados:** La titulación de los anticuerpos para establecer la concentración óptima a utilizar se llevó a cabo incrementando la cantidad de CD3-PerCP-Cy5.5 a 20 µL y CD27-APC a 10 µL. Para el resto de los anticuerpos se mantuvo el volumen recomendado con el procedimiento estándar (Figura 1). Se evaluó el tiempo de estabilidad de la muestra, observando que tanto el % como la MIF de la población CAR-T bajaba de manera significativa a partir de las 48 horas desde la extracción (Friedman test 0.053). Para establecer el límite blanco (LOB) y el límite inferior de detección (LOD), se calcularon el % y la MIF de la población positiva en tres condiciones: control con anticuerpos de membrana, control añadiendo estreptavidina (SA) y, por último, el panel completo con proteína CD19 y SA. Se compararon las tres condiciones en un total de 13 donantes con una media de 29,6 eventos y 0,069% respecto a CD3 en el control con SA, por lo que se calculó un LOB y un LOD de 0,2% y 0,3% en relación con CD3, respectivamente. Además, el mismo estudio se llevó a cabo con un segundo reactivo de detección en este caso con inmunofluorescencia directa. **Conclusiones:** La estandarización de la técnica de seguimiento para la identificación de células CAR-T es fundamental para su incorporación en los laboratorios clínicos de citometría. En el presente trabajo se ha validado una combinación con la técnica de NGF y se ha establecido su límite de detección, siendo además necesario procesar la muestra en las primeras 24 horas tras su extracción para evitar una valoración subóptima de la población CAR-T.

Figura 1. Población T y NK. Identificación de CAR.



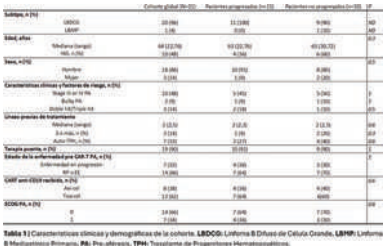
CO-136

PREDICCIÓN DE LA RESPUESTA A LA TERAPIA CON CÉLULAS CAR-T A TRAVÉS DE LOS PERFILES TRANSCRIPTÓMICOS (RNA-SEQ) DE LAS CÉLULAS T

De La Iglesia-san Sebastián, I (1); Fernández De Córdoba-oñate, S (1); Bastos-oreiro, M (1); Triviño, JC (2); Fernández-gonzález, R (1); Rebeca, B (1); Gómez-centurión, I (1); Fernández-caldas, P (1); Kwon, M (1); Anguita, J (1); Buño, I (3); Martínez-laperche, C (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón; Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España; (2)Sistemas Genómicos, Paterna, Valencia, España; (3)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón; Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Departamento de Biología Celular, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Introducción: Las células CAR-T anti-CD19 se han establecido como la tercera línea de tratamiento para los linfomas B de alto grado (LBAG). Sin embargo, alrededor de un tercio de los pacientes progresan de forma temprana. Así, los estudios transcriptómicos podrian ayudarnos a comprender los mecanimos por los que unos pacientes responden a la terapia y otros recaen de forma precoz. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es conocer las vías moleculares que se involucran en la respuesta a la terapia mediante estudios transcriptómicos de las células T antes de la infusión. **Material:** Se seleccionaron de forma consecutiva 21 muestras de sangre periférica previa a la aféresis de pacientes con LBAG que iban a ser tratados con terapia CAR-T (Tabla 1). Las células T fueron aisladas mediante separación inmunomagnética mediante el separador AutoMacs Pro (Miltenyi Biotec, EE.UU.) y su ARN fue extraído con el kit RNAqueous™-Micro Total RNA Isolation Kit (ThermoFisher, EE.UU.). Finalmente, las librerías de ARN fueron sintetizadas mediante el kit SMARTer® Stranded Total RNA-Seq Kit v3 – Pico Input Mammalian (Takara, Japón). Se realizó un control de calidad (FastQC v0.12.0), el alineamiento de las lecturas al genoma (hg38, STAR v2.7.11ª) y un análisis de genes diferencialmente expresados (GDE) (DESeq2). Los análisis terciarios fueron realizados mediante la plataforma Enrichr. **Resultados:** Los análisis descriptivos de variables clínicas no mostraron diferencias significativas entre los pacientes progresados (n=11) y no progresados (n=10) (Tabla 1). En cuanto al estudio transcriptómico, se identificaron 99 GDE, 50 infra-expresados y 49 sobre-expresados en los pacientes progresados frente a los que no progresaron. El análisis terciario reveló en un enriquecimiento en genes con el **complejo adaptador AP-2** y la **endocitosis mediada por clatrina** (AP2A2 y AP2M1, Tabla 2, Figura 1) en aquellos pacientes que **no progresaron**. La endocitosis/exocitosis ayuda a la activación de las células T por la movilidad del TCR a la zona de sinapsis inmune. Además, se encuentra también sobre-representada la **vía de señalización de la interleucina 2 (IL-2)** (DAXX, ITGAM, MAST3, MLLT1, KCNAB1, BTN3A2, LSP1, SPN, ADAM19, IL12RB1, CDIPT, CTBD, BCL2L1, Tabla 2). Algunos autores han descrito la importancia de la IL-2 en las células CAR-T y las células T, asociado con una mejor eliminación de células tumorales. En modelos preclínicos, aquellos individuos con células CAR-T con un dominio de inducción de IL-2 tenían una mejor supervivencia y una tasa de reducción tumoral más alta. **Conclusiones:** El análisis de DGE reveló 99 genes con diferencias significativas entre los pacientes progresados y no progresados. El análisis de enriquecimiento destacó la importancia de las vías del complejo adaptador AP-2, la endocitosis mediada por clatrina y la vía de señalización de IL-2. Estos hallazgos sugieren una posible correlación entre la expresión de estos genes y una mejor respuesta a la terapia de células CAR-T. Es necesario realizar estudios de validación de estos genes para confirmar estos resultados y facilitar su incorporación a la práctica clínica.



GENE NAME	FOLD-CHANGE
AP2A2	1,63
AP2M1	1,76
DAXX	1,96
ITGAM	2,32
MAST3	1,96
MLLT1	1,8
KCNAB1	-2,45
BTN3A2	2,02
LSP1	2,16
SPN	2,23
ADAM19	1,91
IL12RB1	2
CDIPT	1,96
CTSD	2,21
BCL2L1	1,81

Tabla 2 | Genes diferencialmente expresados y significativos en análisis terciarios de enriquecimiento

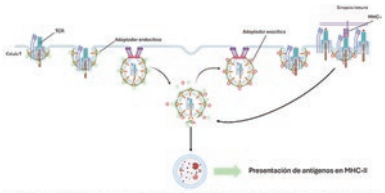


Figura 1 | Esquema de funcionamiento de la endocitosis y exocitosis mediada por clatrina. Cuando se produce la detección de un antígeno por el TCR se produce una movilización de TCRs inactivados a la sinapsis inmune. Una vez se ha producido la activación se produce la endocitosis de los receptores para limitar la respuesta y evitar el agotamiento de las células.

SEHH - TERAPIA CELULAR

CO-137

EXPANSIÓN PREFERENTE DE CÉLULAS T DE MEMORIA STEM Y CENTRAL TRAS ADMINISTRACIÓN DEL CAR30 ACADÉMICO -HSP-CAR30- EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN Y LINFOMA T CD30+

Ujaldón-miró, C (1); Alvarez-fernández, C (1); Montserrat-torres, R (1); Pujol-fernández, P (1); Caballero, AC (1); Guardiola-perello, M (1); Jara-bustamante, P (1); Escudero-lópez, E (1); Escribà-garcia, L (1); Briones, J (1)

(1)Servicio de Hematología. Grupo de Inmunoterapia Celular y Terapia Génica. Instituto de Investigación Sant Pau (IIB-Sant Pau). Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: La cinética y características de las poblaciones celulares T durante la expansión de las células CART constituyen uno de los factores asociados a la respuesta clínica, si bien la práctica totalidad de los estudios se refieren a pacientes con linfoma B o mieloma. Hemos desarrollado un ensayo Fase I con un CAR30 académico (HSP-CAR30) para pacientes refractarios con linfoma de Hodgkin clásico (LHc) y linfoma T CD30$^+$ (LNH-T) (NCT04653649). En este estudio, hemos analizado de manera exhaustiva la cinética de la expansión CAR30 y las poblaciones celulares T en el momento de la expansión *in vivo* en pacientes tratados con HSP-CAR30. **Objetivo:** Caracterización de las poblaciones CAR30 *in vivo* tras la infusión del producto HSP-CAR30. **Material:** En la fase I del ensayo se trataron 10 pacientes (8 LHc y 2 LNH-T) con dosis ascendentes de HSP-CAR30 (3-10x10^6/kg). El análisis en el momento de la expansión CAR$^+$ se realizó mediante citometría de flujo multiparamétrica, tras aislamiento de PBMCs, en células T CD3$^+$CAR$^+$ y células T CD3$^+$CAR$^-$. Se utilizaron los marcadores de memoria CCR7, CD45RA, CD45RO, CD27 y CD95 para definir poblaciones T (T_N, T_{SCM}, T_{CM}, T_{EM}, T_{EMRA}) y los marcadores de agotamiento PD1, TIM3, LAG3 y TIGIT. Además, se estudió la presencia de células T reguladoras (T_{REG}) mediante expresión de CD25, FOXP3, CD127 y GITR. **Resultados:** Los productos HSP-CAR30 infundidos expresan mayoritariamente CAR30$^+$ (94,0±1,1), con una elevada proporción de células T de memoria, siendo T_{CM} y T_{SCM} las poblaciones predominantes, tanto en las células CAR$^+$CD4$^+$ (61,4%±5,1% y 26,0%±5,1%, respectivamente) como en CAR$^+$CD8$^+$ (45,7%±5,1% y 41,6%±5,0%, respectivamente). Tras la infusión de HSP-CAR30, el tiempo medio hasta el pico máximo de células CAR30$^+$ fue de 26,9 días (rango 4–63). Durante la expansión *in vivo*, la ratio CAR30$^+$ CD4:CD8 fue de 0,7±0,5. La composición de las células T CAR$^+$CD4$^+$ fue mayoritariamente de memoria, con un predominio de T_{CM} (28,9%±4,5), T_{SCM} (18,3%±4,3) y T_N (5,1%±1,6), y con una menor proporción de células efectoras T_{EM} (29,7%±5,1%) y T_{EMRA} (13,2%±2,8). Sorprendentemente, la composición de las células T CAR$^+$CD8$^+$ mostró una gran mayoría de células de memoria, con un predominio de células T_{SCM} (31,3%±4,1), T_N (10,9%±1,7) y T_{CM} (9,5%±3,6), mientras que las células diferenciadas T_{EM} y T_{EMRA} constituyeron un 14,4%±5,3, y 31,9%±3,6, respectivamente. Este hallazgo contrasta con la composición de las células CAR30 *negativas*, constituida mayoritariamente por células T diferenciadas T_{EM} y T_{EMRA} (45,8%±3,7 y 20,4%±3,0, respectivamente). En el pico de expansión, las células CAR30$^+$ mostraron globalmente una muy baja expresión de marcadores de inhibición PD-1, TIM-3, LAG-3 y TIGIT (<0,5%), siendo el máximo de expresión en CAR$^+$CD4$^+$ T_{CM} para PD-1 (4,1%±1,9% y 5,7%±3,4% respectivamente), y en CAR$^+$CD8$^+$ T_{SCM} y T_{EMRA} para TIGIT (2%±0,7% y 2%±0,6%, respectivamente). La presencia de células T_{REG} con expresión de GITR en la expansión fue del 5,9% ±1,8 del total. **Conclusiones:** La administración de HSP-CAR30 da lugar a una expansión de células CAR30$^+$ predominante de memoria T_{SCM} y T_{CM}, tanto en CD4 como CD8, las cuales presentan una baja expresión de marcadores de agotamiento. Estos datos contrastan con los conocidos tras administración de otros productos CART con células T más diferenciadas, y avalan nuestra metodología de producción *ex vivo* de células CART, dirigida a preservar células T de memoria con alta eficacia antitumoral.

SEHH - TERAPIA CELULAR

CO-138

ANÁLISIS DEL POTENCIAL DE LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES PLASMÁTICAS DE PACIENTES CON LDCBG TRATADOS CON TERAPIA CAR-T COMO BIOMARCADORES DE RESPUESTA Y DEL DESARROLLO INFLAMATORIO

Muntión Olave, S (1); Navarro Bailón, A (2); Gómez Redondo, M (2); Preciado Perez, S (1); Gomez De La Torre Armenteros, A (2); Martin López, A (2); Rodriguez Serrano, C (2); García Antunez, M (2); Prieto Martín, MT (2); López Corral, L (1); López Parra, M (2); Villarón Rios, E (1); Sánchez-guijo, F (2)

(1)H.U. Salamanca; (2)H.U.Salamanca

Introducción: Las Vesículas extracelulares (VEs) son liberadas por células eucariotas y capaces de transferir microRNAs, RNAm y proteínas a células vecinas modificando su funcionalidad. Se evalua su potencial como biomarcadores en determinadas enfermedades, aunque su rol en el contexto de la terapia-CAR-T no ha sido estudiado profundamente. **Objetivo:** Aislar y caracterizar de forma multiparamétrica las VEs circulantes de pacientes con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) tratados con terapia-CAR-T e identificar su papel como biomarcadores de respuesta y toxicidad. Además, planteamos evaluar in vitro el efecto de las VEs plasmáticas de pacientes que desarrollaron CRS sobre los macrófagos, mediadores clave de las respuestas inflamatorias post-CAR-T. **Material:** Se aislaron VEs de plasma de sangre periférica (SP) de 21 pacientes con LDCBG sometidos a terapia-CAR-T en tres momentos (Pre-infusión, día 7 y día 28). La cuantificación y caracterización de las VEs se realizó mediante la novedosa tecnología ExoView® (NanoView Biosciences) y microscopía electrónica de trasmisión (MET). Se estudió el contenido de microRNAs de las VEs mediante secuenciación utilizando QIAseq® miRNA Library For Illumina® NGS. Analizamos mediante Luminex el coctel de citocinas liberadas en el plasma de los pacientes en los tres momentos de estudio. Para el estudio de la respuesta inflamatoria, se obtuvieron macrófagos diferenciados a partir de monocitos (CD14+) procedentes de buffy coats cultivados con GM-CSF durante 5 días y se activaron con las VEs del plasma de los pacientes obtenidas en el momento que desarrollaron CRS. Tras 48h, se estudió el perfil inmunofenotípico (M1/M2) de los macrófagos mediante (CMF) y un panel de 20 citocinas por Luminex. **Resultados:** Mediante ExoView® se confirmó VEs de tamaño inferior a 1 m con un fenotipo característico en todos los casos (CD63, CD81 y CD9). Se observó que la presencia o ausencia del receptor CAR en las VEs está relacionado con la respuesta al tratamiento, al igual que el número de VEs presentes en cada individuo en cada momento post-tratamiento evaluado, siendo el día +7 el que mayor concentración de VEs circulaban en plasma (Figura 1). El contenido de las VEs en microRNAS (Respondedores n=11 vs Progresión n=10) mostró sobre-expresión de 19, 10 y 14 microRNAs en el respectivos tiempos (0, +7, +28). La expresión de hsa-miR-27a está significativamente desregulada en muestras de plasma de pacientes con LDCBG que logran respuesta completa en comparación con aquellos que

progresan. En los estudios de respuesta inflamatoria tras el cocultivo de macrófagos con VEs -CRS, se observó que los macrófagos estimulados con VEs obtenidas en el momento CRS tienen un fenotipo predominantemente M2, siendo este mas heterogéneo en los pacientes en progresión. Además, las VEs de los pacientes en progresión y que desarrollaron CRS de grado II provocaban en el macrofago un fenotipo significativamente más proinflamatorio que los que desarrollaron CRS de grado I. **Conclusiones:** Las VEs circulantes de pacientes con LDCBG incrementan su concentración en plasma en pacientes tratados con terapia-CAR-T y existen diferencias en su contenido relacionadas con la respuesta al tratamiento, por lo que pueden ser evaluadas con un potencial biomarcador de respuesta. Los pacientes con VEs circulantes que expresan el CAR en su membrana responden a la terapia CAR-T con relación a aquellos que no lo expresan. El co-cultivo de VE obtenidas del plasma de pacientes con CRS incrementa el viraje a un perfil más inmunomodulador en los macrófagos (M2), como un potencial mecanismo compensador.

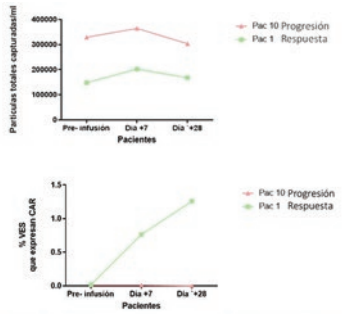


Figura 1. Número y presencia del CAR-T en las VEs de plasma de dos pacientes comparando Respuesta vs Progresión en los tres momentos de estudio

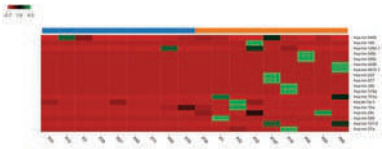


Figura 2 Heatmap de los microRNAs sobreexpresados en los pacientes Respondedores

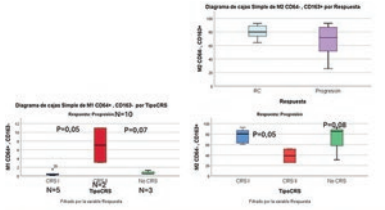


Figura 3: Estudio del perfil inflamatorio de los macrófagos tras el cocultivo con VEs de plasma de pacientes obtenidas en el momento de desarrollo de CRS.

SEHH - TERAPIA CELULAR

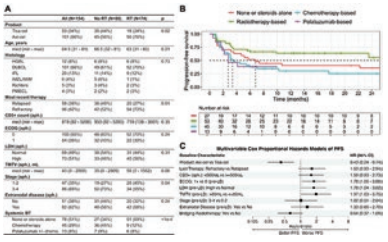
CO-139

IMPACTO DE LA TERAPIA PUENTE EN LOS RESULTADOS TRAS TERAPIA CAR-T EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULA GRANDE B (LDCGB) EN TERCERA LÍNEA Y POSTERIORES: UN ESTUDIO EN VIDA REAL DE UN CENTRO AUSTRALIANO

Garcia Garcia, D (1); Scott, H (2); Dowling, M (2); Van Der Linde, S (2); O´leary, N (2); Panozzo, B (2); Minson, A (2); Kuzich, J (2); Wong, A (2); Hoffman, M (2); Youl, M (2); Campbell, B (2); Macmanus, M (2); Thompson, P (2); Anderson, MA (2); Seymour, J (2); Dickinson, M (2); Harrison, S (2)

(1)Complejo Universitario de A Coruña; (2)Peter MacCallum Cancer Centre

Introducción: La terapia CAR-T anti-CD19 autóloga es una estándar de tratamiento en el LDCGB en recaída/refractario(R/R). Su administración requiere de un adecuado control de la enfermedad durante el periodo de manufactura. El impacto de la terapia puente (TP), definida como aquella terapia administrada para tratar el linfoma entre el periodo de aféresis y el comienzo de la quimioterapia de linfodeplección (LD), no está completamente definido. En el presente estudio describimos la práctica en nuestro centro en cuanto a la elección de TP y su impacto en factores de riesgo descritos tales como el volumen tumoral o la LDH, analizando la SLP tras la administración de la terapia CAR-T. **Objetivo:** Establecer el impacto de la terapia puente en los resultados obtenidos tras la administración de terapia CAR-T en pacientes con LDCGB R/R **Material:** Los datos fueron recogidos retrospectivamente de todos los pacientes con LDCGB R/R tratados con el estándar de tratamiento axicabtagene citoleucel (axi-cel) y tisagenlecleucel (tisa-cel) en el Peter MacCallum Cancer Centre entre 2020 y 2024. Llevamos a cabo un análisis de riesgos proporcionales de Cox (RPCox) univariados y multivariados de los factores de riesgo para supervivencia libre de progresión (SLP) en dos momentos diferentes: (1) aféresis y (2) pre-LD. **Resultados:** 171 pacientes se sometieron a leucoaféresis, de los cuales 154 (90%) recibieron la infusión de las células CAR-T (53 tisa-cel y 101 axi-cel, con una mediana de seguimiento de 14 meses). Las características basales de los pacientes y la elección de TP se muestran en la Fig. 1A. La mejor tasa de respuestas completas fue del 74% para todos los pacientes, 72% para tisa-cel y 75% para axi-cel. La SLP a los 12 meses fue de 0.47 (95% CI: 0.39-0.57) para todos los pacientes, 0.39 para tisa-cel (95% CI: 0.28-0.55) y 0.52 para axi-cel (95% CI: 0.42-0.64). Entre los pacientes infundidos, 136 (89%) recibieron TP. Observamos que la mejor SLP se obtuvo con los pacientes que recibieron esquemas basados en radioterapia, Fig. 1B. En el análisis univariado de riesgos proporcionales de Cox observamos que la LDH elevada y el volumen metabólico tumoral total (TMTV) >80mL se asociaron a una peor SLP en el momento de pre-LD pero no en el momento de aféresis (datos no mostrados), sugiriendo que el impacto de estos factores de riesgo puede ser modificado por la TP. En el análisis multivariado de riesgos proporcionales de Cox, la inclusión de la radioterapia como parte de la TP se asoció con una HR de 0.63 (95% CI: 0-37-1.06) para la SLP. **Conclusiones:** El impacto de los factores de riesgo en pacientes con LDCGB R/R que reciben terapia CAR-T puede ser modificado por la TP. El uso de radioterapia como TP en nuestra cohorte se asoció con elevadas tasas de respuestas duraderas. La inclusión de nuevos datos en un futuro será necesaria para aislar el impacto de la radioterapia independientemente de otras variables.



SEHH - TERAPIA CELULAR

CO-140

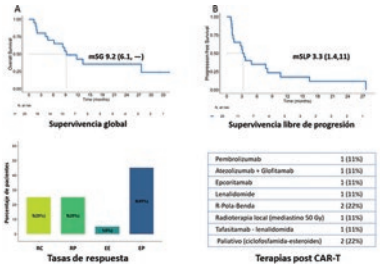
EXPERIENCIA ESPAÑOLA DEL TRATAMIENTO DEL LINFOMA B RICO EN CÉLULAS T CON TERAPIA CAR-T

Bastos-oreiro, M (1); Iacoboni, G (2); Navarro Garcés, V (2); Delgado, J (3); Kwon, M (1); Caballero, A (4); Martinez, N (5); Jimenez-ubierto, A (6); Gonzalez De Villambrosia, S (7); Hernani, R (8); Balaguer, A (9); Zeberio, I (10); Martín García-sancho, A (11); Barba, P (2)

(1)Hospital Gregorio Marañon; (2)Hospital Vall d Hebron; (3)Hospital Virgen del Rocío; (4)Hospital Sant Pau; (5)Hospital Clínico de Barcelona; (6)Hospital 12 de Octubre; (7)Hospital Marqués de Valdecillas; (8)Hospital Clínico de Valencia; (9)Hospital La Fe de Valencia; (10)Hospital de Donosti; (11)Hospital Clínico de Salamanca

Introducción: El linfoma B de células grandes rico en linfocitos T/histiocitos (LBCGRL) es una variante histológica infrecuente del linfoma B de células grandes (LBCL) con pronóstico adverso. A pesar de que la terapia con linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (T-CAR) es el estándar de tratamiento en el LBCL refractario o en recaída, su papel en el subtipo LBCGRL es controvertido. Una pequeña serie de pacientes mostró un fracaso de la terapia T-CAR en los 9 pacientes incluidos (Trujillo et al., Blood 2021). **Objetivo:** Nues-

tro objetivo con este análisis retrospectivo ha sido evaluar la eficacia y seguridad de la terapia CAR-T en pacientes con LBCGRL tratados en España. **Material:** Todos los pacientes ≥ 18 años con LBCGRL tratados con CART comercial anti CD19 en España, y registrados en la base del grupo español de trasplante (GETH) entre 2019 y 2023, fueron incluidos. La supervivencia global (SG) fue el *endpoint* primario, siendo los secundarios supervivencia libre de progresión (SLP), incidencia del síndrome de liberación de citocinas (SLC) y toxicidad neurológica asociado a células efectoras inmunitarias (ICANS), así como la descripción de las terapias utilizadas tras el CAR-T y su eficacia. **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes de 11 centros. La mediana de edad fue de 50 años (rango (r):40-64), 78% varones. Once pacientes (52%) tenían un ECOG ≥1. El 90% tenían IPI intermedio intermedio-alto, el 59% al momento de la infusión del CAR-T. El 5% recibió el CAR-T en 2da línea, el 57% en 3era línea y el resto en 4ta. La distribución por producto fue Axicabtagene ciloleucel (Axi-cel) 11 (55%), Tisacel lecleucel 8 (40%), lisocabtagene maraleucel 1 (5%). El 95% requirió terapia puente. Con una mediana de seguimiento de 25 meses (IC95%:13-NA) desde la infusión del CART, la mediana de SLP y SG fue 3.3 (IC95%: 1.4-11) y 9.2 meses (IC95%: 6.1-NA), respectivamente. (Figura 1.A y B). La mediana de duración de la respuesta (DR) fue de 3.9 meses (IC95%: 2-NA). A 12 meses, el 43% de los pacientes estaban vivos, y el 23% libre de enfermedad. La tasa de respuestas globales (RG) fue del 50%, con 25% de completas (RC), todas estas en pacientes tratados con Axi-cel. Alcanzar RC se asoció con un IPI bajo al momento de la infusión del CAR-T (100%, p= 0.03), y con haber recibido auto trasplante (TAPH) previo (80%, p= 0.03). En un análisis univariante, sólo él IPI bajo pre CART (HR 1.73, IC95:1.08-2.7 p=0.04), y el TAPH previo (HR 0.27, IC95:0.08-0.9 p=0.03) se asociaron con un menor riesgo de recaída. Se observaron CRS e ICANS de grado ≥ 3 en 1 (5%) y 3 (15%) pacientes, respectivamente. Un paciente desarrolló síndrome hemo fagocítico, y falleció. Diez pacientes recibieron tratamiento tras la progresión al CAR-T, detallados en la tabla 1, consiguiendo un 50% (5) de RG, obtenidas con regímenes basados en inhibidores de *check point*, polatuzumab y tafasitamab-lenalidomida con 2 RCs en un paciente radiado y otro tratado con pembrolizumab. **Conclusiones:** En la experiencia española en LBCGRL tratados con CART, la eficacia parece ser menor a la reportada previamente en la serie global de LBCG, con medianas de SLP, SG y DR más recortadas. Sin embargo, un subgrupo de pacientes que parece beneficiarse, y aquí las estrategias post-CART, podrían jugar un papel determinante. Se requieren más estudios para identificar predictores de eficacia y terapia de rescate óptimas.



SEHH - TERAPIA CELULAR

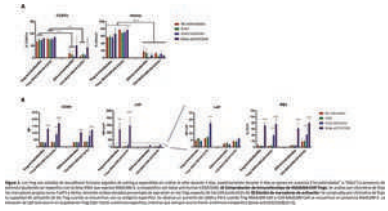
CO-141

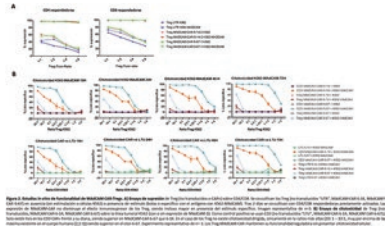
GENERACIÓN DE CAR-TREG PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR

Carrasco-brocal, I (1); Lara-chica, M (1); Guijarro-albaladejo, B (1); Sierro-martínez, B (1); Palacios-barea, MJ (1); De La Rosa-garrido, M (1); Hernández-díaz, P (1); Escamilla-gómez, V (1); Bejarano-garcía, JA (1); García-guerrero, E (1); Pérez-simón, JA (1); Rodríguez-gil, A (1)

(1)Instituto de Biomedicina de Sevilla, UGC de Hematología-Hospital Universitario Virgen del Rocío, Universidad de Sevilla

Introducción: La Enfermedad Injerto contra Receptor (EICR) es la principal complicación del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, con una alta mortalidad. Muchos pacientes no responden al tratamiento de 1ª y 2ª línea (corticoides y ruxolitinib). La inmunoterapia adoptiva de células supresoras como Treg surge como una alternativa terapéutica emergente. Además, el uso de receptores quiméricos antigénicos (CARs) permite redirigirlos al foco inicial de la patología. **Objetivo:** En este estudio se evalúa la funcionalidad de CAR-Treg frente a MAdCAM-1, adhesina vascular de "homing" al intestino, para disminuir la inflamación y potenciar la inmunotolerancia en EICR. **Material:** MAdCAM CAR-Tregs se caracterizan estudiando marcadores propios por citometría de flujo (FACS). Se analiza su activación inespecífica (bolas CD3/CD28 o células K562) y específica hacia su antígeno (Ag) diana (co-cultivo con K562-MAdCAM) por FACS. Se realizan ensayos de inmunosupresión co-cultivando PBMCs con Treg (no transducidos ("UTR"), CAR 6-14 o CAR 6-67) en distintas proporciones, que han estado o no con su Ag específico. Se realizan ensayos de citotoxicidad con proporciones decrecientes de Treg: células tumorales que expresan o no MAdCAM. **Resultados:** En la caracterización por FACS de los Treg (UTR y CAR+), se analiza la expresión de FoxP3, factor de transcripción troncal de Treg, y Helios, asociado con fenotipo estable de Treg. Ambos presentes en el 60% de los Treg, pero no en CD4+FoxP3- (<20%), corroborando el mantenimiento de su inmunofenotipo regulador (Fig.1A). Se estudia por FACS la capacidad de activación de CAR-Treg con o sin su diana. A 48h se observa en los Treg un aumento significativo de CD69 (marcador de activación temprana), LAP (marcador de activación tardía) y PD1 (inhibidor de punto de control inmunitario) tanto con el estímulo inespecífico como cuando el CAR reconoce MAdCAM (Fig.1B). Se analiza la funcionalidad de los Treg (UTR, CAR 6-14 y CAR 6-67) con ensayos de inmunosupresión. Tras estar en presencia/ausencia de MAdCAM se co-cultivan con linfocitos T CD4+ y CD8+ (Tcon). A 48h, todos inhiben la proliferación de Tcon, obteniendo solo ~100% de supresión en los Treg MAdCAM CAR 6-14 y 6-67 en presencia de MAdCAM-1 (Fig.2A). Se evalúa la citotoxicidad de los CAR-Treg hacia su diana. Se co-cultivan con líneas tumorales que expresan o no el Ag. A 72h, en las ratios bajas no se obtiene lisis tumoral, mientras que los CAR CD3+ superan el 80%. Solo existe lisis tumoral a la ratio más alta (20:1), ~60% en Treg MAdCAM-CAR 6-67 y ~20% en el CAR 6-14 (Fig.2B). **Conclusiones:** Los MAdCAM CAR-Treg, en contacto con su diana, exhiben un potente efecto inmunoregulador, bloqueando la proliferación de los Tcon y sin efecto citotóxico.





SEHH - TERAPIA CELULAR

CO-142

REACTIVACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE Y LINFOMA TRATADOS CON TERAPIA CAR-T Y ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS

Mas Babío, R (1); Sánchez Pina, JM (1); Sáez Marín, AJ (1); Alonso Fernández, RA (1); López-muñoz, N (1); Baumann, TS (1); Rodríguez Izquierdo, A (1); Jiménez Ubieto, A (1); Medina De Alba, L (1); Tamayo Soto, A (1); Navarro Sánchez, M (1); Sánchez Tabernero, M (1); García Sánchez, A (1); Ramos Moreno, G (1); Parra Virto, E (1); Blanco Sánchez, A (1); Calbacho Robles, M (1); López Martínez, J (1)

(1)HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

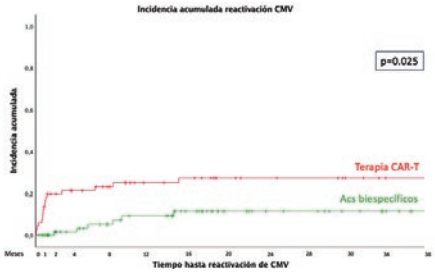
Introducción: La inmunoterapia con anticuerpos biespecíficos y células CAR-T ha revolucionado el tratamiento del linfoma y el mieloma en los últimos años. No obstante, estas terapias pueden causar efectos adversos significativos, como el síndrome de liberación de citocinas (SLC), el síndrome de neurotoxicidad (ICANS) y citopenias. Estos efectos, sumados a défi-

cits inmunes preexistentes, incrementan el riesgo de infecciones y reactivaciones virales. En particular, la reactivación del citomegalovirus (CMV) puede ser problemática y difícil de controlar, generando morbilidad en estos pacientes. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo analizar la relación entre la administración de terapias CAR-T y biespecíficos y la reactivación del CMV. **Material:** Estudio retrospectivo, unicéntrico, en el que se incluyen 137 pacientes en total: 59 pacientes con mieloma múltiple refractario o en recaída sometidos a terapia CAR-T anti-BCMA (dentro de los ensayos clínicos CARTITUDE y ARI0002) o a tratamiento con anticuerpos biespecíficos (teclistamab, talquetamab, ABBV-383 y elranatanab), y 78 pacientes con linfoma: linfoma folicular (22), linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) (45), linfoma de células del manto (LCM) (3), linfoma mediastínico primario (LMP) (1) y leucemia linfoblástica aguda (LLA) (7), tratados con CART anti-CD19 o anticuerpos biespecíficos (epcoritmab, linvoseltamab, glofitamab, mosunetuzumab y odronextamab), entre octubre de 2020 y diciembre de 2023. Se recogen la fecha de inicio de tratamiento, la aparición de CRS e ICANS, el tratamiento recibido para el mismo, la reactivación de CMV, la carga viral y la fecha, el tratamiento para la misma y su duración, si se desarrolló enfermedad por CMV y si hubo reactivaciones posteriores. **Resultados:** La población presenta una mediana de edad de 58.1 años (23-88 años) y con predomino masculino (51% hombres). Del total de pacientes, el 17% (23 pacientes) reactivan CMV, de los cuales el 10% son pacientes con linfoma (14 pacientes) y el 7% pacientes con mieloma (9 pacientes). En cuanto al tratamiento, el 26% de los pacientes que reciben terapia CAR-T reactivan CMV (17 pacientes), y de los que reciben anticuerpos biespecíficos lo reactivan el 8% (6 pacientes) (tabla1). Así, observamos una clara tendencia a mayor reactivación de CMV de los pacientes que reciben terapia CAR-T. Con una mediana de seguimiento de 14.7 meses, el HR de reactivar CMV en pacientes que reciben CAR-T vs biespecíficos es de 1.8 (IC95% 1.1-2.9). Además, también observamos una mayor reactivación de CMV durante el primer mes en los pacientes que reciben CAR-T, con una estabilización posterior en el número de nuevos casos, mientras que el número de casos de reactivación de CMV aumenta progresivamente a lo largo de los meses en los pacientes que reciben anticuerpos biespecíficos, con una significación estadística de 0.025 (figura 1). Al analizar la incidencia acumulada (IA) a los 3 meses de la infusión del tratamiento, obtenemos una IA del 1% en los pacientes que reciben biespecíficos (17% del total de casos de CMV en pacientes tratados con biespecíficos) vs un 21% en los que reciben terapia CAR-T (82% del total de casos de CMV en pacientes CART). **Conclusiones:** Según nuestro estudio los pacientes que reciben terapia CAR-T presentan un mayor riesgo de reactivación de CMV y tienden a reactivar más precozmente, siendo raras las reactivaciones tardías en estos casos. En contraste, los pacientes que reciben anticuerpos biespecíficos experimentan una incidencia de reactivación de CMV que aumenta de forma más lenta.

Tabla 1. Reactivación CMV según tratamiento recibido y enfermedad de base.

	Reactivación CMV	No reactivación de CMV	Total (n=137)
Linfoma	14 (18%)	63 (82%)	77 (56%)
Mieloma	9 (15%)	51 (85%)	60 (44%)
CAR-T	17 (26%)	49 (74%)	66 (48%)
Biespecíficos	6 (8%)	65 (92%)	71 (52%)
Total	23 (17%)	114 (83%)	137 (100%)

Figura 1. Incidencia acumulada de casos de reactivación de CMV en meses desde la infusión del tratamiento.



SEHH - TERAPIA CELULAR

CO-143

INFECCIONES TRAS TERAPIA CAR-T CON AXICABTAGENE CILOLEUCEL

Pérez Bravo, M (1); Hernani Morales, R (1); Giménez Quiles, E (1); Benzaquén Vallejos, A (1); Albert Vicent, EA (1); Martínez Pérez, A (1); Piñana Sánchez, JL (1); Hernández-boluda, JC (1); Arroyo Martín, I (1); Goterris Viciedo, R (1); Gómez Calafat, M (1); Amat Martínez, P (1); Remigia Pellicer, MJ (1); Pastor Galán, I (1); Serrano Alcalá, A (1); Ventura López, L (1); Ferrer Lores, B (1); Saus Carreres, A (1); Ortiz Algarra, A (1); Orti Verdet, MC (1); Teruel Casasus, A (1); Terol Casterá, MJ (1); Navarro Ortega, D (1); Solano Vercet, C (1)

(1)Hospital Clínico Universitario, Valencia

Introducción: Las infecciones son frecuentes tras la terapia CAR-T (*chimeric antigen receptor T,* por sus siglas en inglés), constituyendo la principal causa de muerte no relacionada con recaída *(*Lemoine J et al, 2023*).* Las toxicidades inmunomediadas (síndrome de liberación de citocinas [SLC] y neurotoxicidad) y su propio tratamiento, así como la inmunodeficiencia originada por la enfermedad subyacente y por la terapia citotóxica previa, constituyen factores de riesgos para su aparición. **Objetivo:** Analizar los episodios infecciosos desarrollados en pacientes con linfoma refractario o en recaída (R/R) sometidos a terapia CAR-T. **Material:** Se incluyeron pacientes adultos con linfoma R/R y tratamiento con axicabtagene ciloleucel (axi-cel) en el Hospital Clínico Universitario de Valencia desde diciembre de 2019 hasta abril de 2024. Se censuró el seguimiento de los pacientes en el momento de R/R o de su fallecimiento. En este análisis preliminar se ha excluido la infección por citomegalovirus, monitorizado de forma sistemática. La gradación de la gravedad de las infecciones se realizó siguiendo criterios propuestos previamente (Young J et al, 2016). Todos los pacientes recibieron profilaxis con quinolonas y fluconazol, en caso de neutropenia <500/mm^3, o posaconazol, en caso de uso de corticoides o tocilizumab. La profilaxis con aciclovir y cotrimoxazol se mantuvo hasta alcanzar linfocitos CD4 > 200/mm3 y un mínimo de 6 meses postinfusión. **Resultados:** Cincuenta y cuatro pacientes adultos tratados con axicel por linfoma R/R fueron incluidos. La Tabla 1 resume sus características basales. Treinta y seis (67%) pacientes tuvieron al menos un episodio infeccioso durante el seguimiento. Por periodo de tiempo (0-30 días, 31-90 días, 91-365 días, 1-2 años), 15/54 (28%), 11/52 (21%), 11/35 (31%) y 5/16 (31%) pacientes evaluables presentaron al menos una infección, respectivamente (Figura 1). Las infecciones bacterianas fueron las más frecuentes durante el primer año tras la infusión del CAR-T, siendo, en proporción, mucho más graves en los 90 primeros días postratamiento. La prevalencia de infecciones virales aumentó con el paso del tiempo, siendo más frecuentes tras el primer año de tratamiento, causadas principalmente por virus respiratorios (Tabla 2). Las infecciones fúngicas, aunque poco frecuentes, fueron generalmente graves, sobre todo en los primeros meses postratamiento. Veintisiete (50%) pacientes continuaban vivos a una mediana de seguimiento de 479 días (28-1528) desde la infusión del CAR-T. Veintisiete (50%) pacientes fallecieron por las siguientes causas: linfoma R/R (n=19 [35%]), infección (n=5) [9.2%]), neurotoxicidad (n=2 [3.7%]) y SLC (n=1 [1.8%]). Las causas de muerte infecciosa se describen a continuación: aspergilosis pulmonar probable (n=1), candidiasis sistémica por *C. krusei* (n=1), shock séptico por *S. maltophilia* (n=1) y *E. faecium* (n=1), neumonía nosocomial no documentada (n=1).

Conclusiones:

- Las infecciones son la causa más frecuente de mortalidad no relacionada con recaída en pacientes sometidos a terapia CAR-T.
- El periodo que asocia mayor gravedad y tasa de mortalidad por infección se concentra en los 30 primeros días tras la infusión. Sin embargo, las infecciones continúan siendo frecuentes durante los 2 primeros años del tratamiento.
- La identificación de factores de riesgo específicos de infecciones postCAR-T permitiría el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas más eficientes.

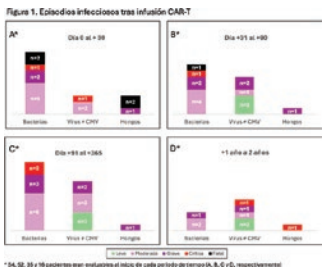
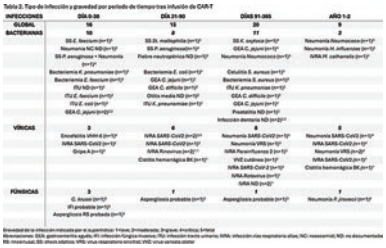


Tabla 1. Características de los pacientes y de la terapia CAR-T

Características	Cohorte (N=54)
Edad en años, *mediana (rango)*	58 (21-76)
>70 años, *no. (%)*	7 (13)
Sexo femenino, *no. (%)*	28 (52)
Diagnóstico, *no. (%)*	
LBDCG	46 (85)
LFt	1 (2)
LPM	7 (13)
Origen celular, *no. (%) [N/A n=4]*	
CG	28 (52)
NoCG	22 (41)
Reordenamiento MYC, *no. (%) [N/A n=8]*	10 (18,5)
Refractariedad primaria, *no. (%)*	29 (54)
Líneas previas de tratamiento, *mediana (rango)*	2 (2-4)
Trasplante autólogo previo, *no. (%)*	10 (18,5)
Trasplante alogénico previo, *no. (%)*	3 (5,5)
Estadio Ann Arbor preLD, *no. (%) [N/A n=6]*	
1-2	9 (17)
3	6 (11)
4	33 (61)
IPI Score, *no. (%) [N/A n=1]*	
0-1	13 (24)
2	15 (28)
3	9 (17)
4-5	16 (30)
Masa *bulky* preLD, *no. (%) [N/A n=1]*	11 (20)
ECOG preLD, *no. (%)*	
0	27 (50)
1	13 (24)
≥2	14 (26)
Terapia puente, *no. (%)*	50 (93)
Respuesta a terapia puente, *no. (%)*	
Respuesta completa	5 (10)
Respuesta parcial	9 (18)
Enfermedad estable	2 (4)
Progresión de enfermedad	34 (68)
HCT-CI score preLD no. (%)	
0-2	26 (48)
≥3	28 (52)
EASIX Score preLD, *mediana (rango)*	3,03 (0,5-128,2)
HEMATOTOX score alto preLD, *no. (%)*	28 (52)
SLC, *no. (%)*	52 (96)
SLC grave	4 (7)
Neurotoxicidad, *no. (%)*	35 (64,8)
Neurotoxicidad grave	7 (20)
Tratamiento con tocilizumab, *no. (%)*	26 (50)
Tratamiento con dexametasona, *no. (%)*	31(57)
Dosis acumulada dexametasona, *mediana (rango)*	193 (8-3720)

Abreviaciones: CG: centro germinal; HCT-CI: hematopoietic cell transplantation-specific comorbility index; LBDCG: linfoma B difuso células grandes; LFt: linfoma folicular transformado; LPM: linfoma primario mediastínico; NoCG: no centro germinal; PreLD: preinfodepleción; SLC: síndrome de liberación de citoquinas



SEHH - TERAPIA CELULAR

CO-144

CARGA TUMORAL MOLECULAR Y EVOLUCIÓN CLONAL COMO FACTORES ASOCIADOS A PROGRESIÓN PRECOZ EN LINFOMAS B DE CÉLULA GRANDE TRATADO CON TERAPIA CAR-T

Martinez Laperche, C (1); Del Campo Balguerias, G (2); De La Iglesia San Sebastian, I (1); Triviño, JC (3); Bailen, R (1); Fernandez Gonzalez, R (1); Fernández De Córdoba, S (1); Jimenez-ubieto, A (4); Martin, A (5); Fernández-caldas, P (1); Gómez-centurion, I (1); Kwon, M (1); Anguita, J (1); Buño, I (1); Bastos, M (1)

(1)H.G.U. Gregorio Marañón; (2)Hospital Clínico de Madrid; (3)Sistemas Genómicos; (4)H. 12 de Octubre; (5)Altum

Introducción: La terapia CART anti-CD19 proporciona una alta tasa de respuesta inicial en pacientes con linfoma B de célula grandes (LBCG). Aun así, cerca de la mitad de los pacientes recaen después de esta terapia, alrededor de un tercio progresa de forma temprana (3 meses). La identificación de biomarcadores predictores de respuesta podría ayudar en la selección personalizada de las terapias. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la carga tumoral molecular, la dinámica (pre-aféresis (PA) y pre-infusión (PI)) de la misma, y la evolución clonal mediante el estudio del ADNlibre tumoral (ADNlt) a través de un panel de secuenciación de alta profundidad (CAPPseq Lymph). **Material:** Se seleccionaron 59 pacientes LBAG (Tabla 1) tratados de forma consecutiva con terapia CART-anti-CD19 en nuestro centro y que disponíamos de muestra de plasma PA y PI (n=118 muestras). Se extrajo el ADNlibre en plasma mediante Maxwell® RSC ccfDNA Plasma Kit (Promega). El panel de captura CAPPseq Lymph (Twist) incluye 134 genes. La preparación de librerías se realizó mediante Kappa Hyperplus kit (Roche) y la secuenciación se realizó en NovaSeq (Illumina). El punto de corte para seleccion de variantes fue de >0,01 VAF (frecuencia alélica de la variante) o que la variante tuviese más de 10 lecturas. La cuantificación del ADNlt se realizó mediante promedio de la VAF de cada muestra en % (0-100). La correlación de las diferentes variables con la progresión temprana se realizó mediante chi-cuadrado o prueba U de Mann Withney, la determinación del mejor punto de corte para las variables cuantitativas se realizó mediante curvas ROC (R Studio). **Resultados:** El 97,5% (115/118) de las muestras presentaban una profundidad suficiente para el análisis (media 930X, 200X-2600X). El número total de variantes fue de 669 que pertenecen a 77 genes, los genes más frecuentemente alterados fueron (*KMT2D (80%), CREBBP (50%), TP53 (43%), SOCS1(40%), NOTCH1 (29%)*). De los 59 pacientes, 27 (45.8%) progresaron precozmente. En la tabla 1 se muestra la correlación entre variables clínicas/biológicas y los pacientes que presentaron progresión temprana. Resaltar que aquellos pacientes que presentaron mayor cantidad de ADNlt PA (10% vs 5,6% p=0,012) (punto corte 5%) y PI (9,2vs 4,6% p=0,003) (punto corte 2%) y un mayor n° de variantes PA (10,3 vs. 5,6 p=0,005) (punto de corte 6,5) y PI (9,7 vs. 3,7 p=0,007) (punto de corte 6,5) se asoció a una mayor probabilidad de progresión precoz. Resaltar que un 15% de los pacientes presentaron evolución clonal, relacionada directamente con una mayor probabilidad de progresión temprana (p=0,047), de estos pacientes 11 habían recibido terapia puente (7 regímenes basados en Pola y 4 radioterapia, ninguno recibió quimioterapia). En el análisis multivariante se incluyeron las variables significativas (p<0,05, Tabl1), se seleccionaron la **presencia de enfermedad estable (OR: 0,1 (0,025-0,8) p=0,028)** y **ADNlt PI >2% (OR;4,8 (1,2-12) p=0,025.** Por último, se muestra la gráfica del impacto de la carga tumoral molecular para la SLP, en aquellos pacientes que presentaron ADNlt ≥ ó < un 2% (p=0,0046) (Figura 1). **Conclusiones:** Este estudio identifica por primera vez este contexto, no solo a la carga tumoral molecular, sino también a la evolución clonal entre la PA y PI, como predictoras de fallo precoz a la terapia CAR-T. En este sentido hemos identificado que tanto la cuantía de ADNlt, como el número de variantes y la aparición de nuevas variantes, se asociaron a un fallo precoz de la terapia.

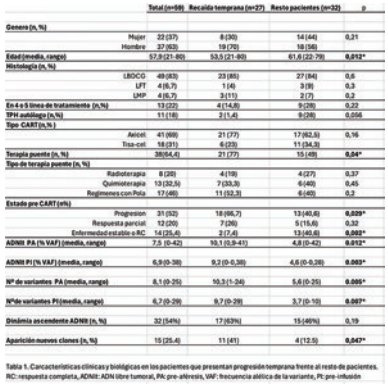
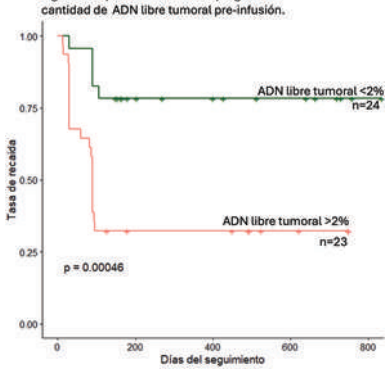


Tabla 1. Características clínicas y biológicas en los pacientes que presentan progresión temprana frente al resto de pacientes. RC: respuesta completa, ADNlt: ADN libre tumoral, PA: pre- aféresis, VAF: frecuencia alélica de la variante, Pt: pre-infusión

Figura 1. Supervivencia libre de progresión en función de la cantidad de ADN libre tumoral pre-infusión.



SEHH - TERAPIA CELULAR

CO-145

TERAPIA CON CÉLULAS CAR-T EN PACIENTES CON AFECTACIÓN DE SNC

Sanchez Pina, JM (1); Calbacho Robles, M (1); Sáez Marin, A (1); Gil Alos, D (1); Gil Mansó, R (1); Cortijo Cascajares, S (1); Chacón Alves, S (1); Lopez Muñoz, N (1); Rapado Martinez, I (1); A Bienert Garcia, (1);

Riaza Grau, R (2); Blanchard, M (3); Seri Merino, C (4); Franco Villegas, A (5); Alonso Fernandez, R (1); Martinez Sánchez, MP (1); Iñiguez García, R (1); Jimenez Ubieto, A (1); Martínez-lópez, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre; (2)Hospital Severo Ochoa; (3)Hospital Ramón y Cajal; (4)Hospital Central de la Defensa; (5)Hospital Universitario de Fuenlabrada

Introducción: Los pacientes con afectación de sistema nervioso central (SNC) son excluidos de la mayoría de los ensayos clínicos con células CAR-T. Sin embargo, la evidencia clínica en vida real y algún ensayo clínico más novedoso apoya la utilización de esta terapia en estos pacientes, con gran tasa de eficacia y efectos adversos similares a los pacientes sin dicha afectación. **Objetivo:** Valorar la eficacia y toxicidad de la terapia CAR-T en pacientes con afectación de SNC **Material:** Se estudia retrospectivamente todos los pacientes tratados entre enero de 2019 y mayo de 2024 con afectación activa de SNC en nuestro centro detectada por imagen y/o citometría de flujo, con esas mismas técnicas y PET/TC se evaluó la respuesta. **Resultados:** Hasta la fecha se han tratado 8 pacientes con afectación de SNC en nuestro centro (TABLA 1): 1 paciente con leucemia linfoblástica aguda (LLA) con Tisa-cel, 1 paciente con mieloma múltiple (MM) con ARI-0002h, 5 pacientes con LBDCG 1 con ARI-0001 y 4 con Axi-cel, 1 paciente con linfoma del manto con Brexu-cel. El 62,5% de los pacientes presentaba clínica neurológica en el momento de la infusión. La tasa de respuestas completas fue del 100%. La clínica neurológica se resolvió en todos los pacientes. La toxicidad fue 100% CRS, 12,5% CRS grado 3-4, 62,5% ICANS y 12,5% ICANS grado 3-4. La mediana de duración del CRS fue de 6 días (1-7) y la del ICANS fue de 6 días (5-20), resolviéndose en todos los casos (TABLA 2). Todos los pacientes recibieron tratamiento de CRS con Siltuximab en vez de Tocilizumab para evitar una mayor concentración de IL-6 a nivel de SNC. Si el paciente desarrollaba ICANS grado 2 o superior recibía Anakinra como tratamiento asociado a esteroides. Hasta el momento con una mediana de seguimiento de 7,2 meses (1.2-18) han progresado 2 pacientes; el paciente de MM con recaída a nivel del SNC y el paciente con LLA a nivel sistémico. La tasa de mortalidad fue del 25% con una mediana de seguimiento de 5,19 (1,2-18). Habiendo fallecido el paciente con la LLA por progresión y uno de los pacientes con LBDCG por sepsis por *E. coli* (gráfico 1). En todos los pacientes en los que se realizó punción lumbar en los primeros 15 días del tratamiento para valoración del ICANS (n=4) se detectó CAR-T por citometría de flujo y PCR cuantitativa. **Conclusiones:** La terapia CAR-T abre un nuevo horizonte a los pacientes con enfermedades hematológicas multirrefractarias. Debido a los estrictos criterios de inclusión de los primeros ensayos se han establecido condiciones de financiación complejas que pueden dejar a muchos pacientes potencialmente curables sin tratamiento. La satisfactoria evidencia en vida real, como el presente estudio, apoya el tratamiento de pacientes con afectación de SNC. Es preciso la realización de ensayos clínicos dirigidos a esta clase de pacientes, así como elaborar y evaluar protocolos orientados a disminuir la toxicidad de la terapia CAR-T en estos pacientes con otros fármacos como Siltuximab o Anakinra de forma precoz o profiláctica, el uso de estos fármacos podría justificar la baja toxicidad relacionada con el CAR-T en nuestra serie.

	n 8 (100%)
Edad	44 (18-68)
Sexo	V 5 (75) M 3 (37,5)
Líneas previas (mediana)	3 (2-4)
Estado de la enfermedad - Progresión	8 (100)
Tipo de afectación - LCR - Parenquimatosa - LCR y parénquima - Asocia enfermedad sistémica	6 (75) 5 (62,5) 3 (37,5) 7 (87,5)
Clínica neurológica	6 (75)

Tabla 1. Características de los pacientes

Enfermedad	N.º pacientes	CART	CRS / CRS 3-4 (%)		Duración (días)	ICANS / ICANS 3-4 (%)		Duración (días)	Citopenias prolongadas (%)
LLA	1	Tisa-cel	100	0	6	0	0	Na	100
MM	1	ARI-0002h	100	0	1	0	0	Na	0
L Manto	1	Brexu-cel	100	0	5	100	0	13	0
LBDCG	4 1	Axi-cel ARI-0001	100 100	25 0	6 (3-7) 1	75 100	0 100	6 (5-20) 10	50 100

Tabla 2. Toxicidad

SEHH - TERAPIA CELULAR

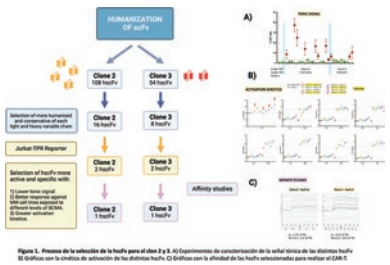
CO-146

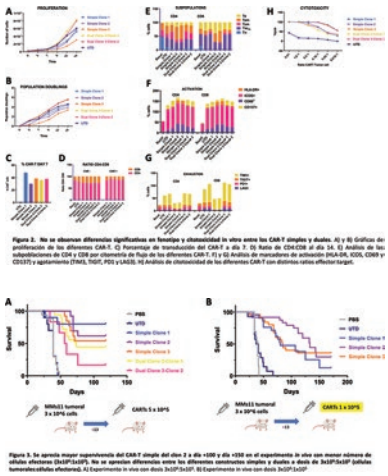
NUEVOS DISEÑOS DE CAR-T CON SCFV HUMANIZADAS DIRIGIDAS A BCMA PARA MEJORAR LAS RESPUESTAS EN MIELOMA MÚLTIPLE

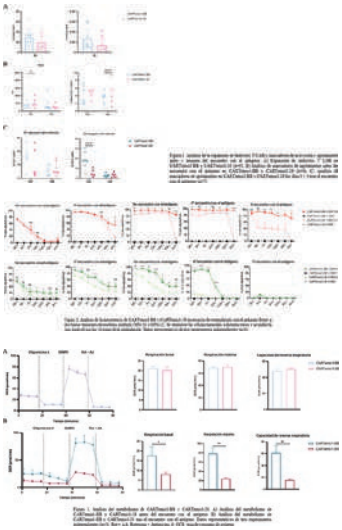
Illarramendi Esteban, J (1); Martínez Turrillas, R (2); Rodríguez Diaz, S (2); Rodríguez Márquez, P (2); Jauregui Jiménez, P (2); Ceballos Bolaños, C (1); Viguria Alegría, MC (1); Redondo Izal, M (1); Rodríguez Madoz, JR (2); Prosper Cardoso, F (3)

(1)Hospital Universitario de Navarra; (2)Cima Universidad de Navarra; (3)Clínica Universidad de Navarra

Introducción: A pesar de los avances en el desarrollo de terapias para mieloma multiple (MM), esta sigue siendo una enfermedad incurable. Muchos pacientes son refractarios a los tratamientos actuales, y entre los que responden, las recaídas son habituales. La aparición de los linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) ha revolucionado el manejo de estos pacientes. Sin embargo, las respuestas a largo plazo son limitadas por lo que es necesario mejorar estas terapias. **Objetivo:** Desarrollar nuevos diseños de CAR con diferentes anticuerpos de cadena sencilla que reconoce un antígeno tumoral (scFv) humanizado dirigido al BCMA. Estos anticuerpos serían menos inmunogénicos y harían que el CAR-T pudiera presentar respuestas mas persistentes y profundas, mejorando las respuestas frente a MM. **Material:** scFv humanizadas (hscFv) fueron empleadas para el desarrollo de cinco CAR de segunda generación frente al BCMA con 4-1BB como dominio de coestimulación. Se le realizó un proceso de selección de las hscFv mediante técnicas de Jurkat-TPR reporter y estudios de afinidad. Tres de los CAR-T eran simples (clon 1-clon control, clon 2 y clon 3) y dos eran duales (clon 2-clon 3 y clon 3-clon 2). Los linfocitos provienen de una muestra de sangre de un donante sano. Para el estudio de fenotipo, incluyendo subpoblaciones y marcadores de activación y agotamiento se empleo la citometría de flujo. La funcionalidad del CAR-T fue evaluada con análisis de citotoxicidad frente a líneas celulares de MM utilizando técnicas basadas en luciferasa *in vitro* y modelos xenogénicos de MM en ratones *in vivo*. **Resultados:** Después del proceso de humanización, se obtuvieron 108 hscFv para el clon 2 y 54 hscFV para el clon 3. Posteriormente, 16 hscFv del clon 2 y 8 hscFv del clon 3 fueron seleccionadas para la construcción del CAR, incluyendo las dos versiones más humanizadas y las dos más conservativas de cada cadena variable ligera y pesada para su posterior análisis. El sistema de Jurkat-TPR reporter fue empleado para seleccionar las 2 hscFv más activas y específicas con la señal tónica más baja, mejor respuesta frente a las líneas de MM con distintos niveles de BCMA y mayor cinética de activación para cada clon. Finalmente, mediante estudios de afinidad fue seleccionada una hscFv para cada clon. Los experimentos *in vitro* muestran similar citotoxicidad entre los diferentes constructos, con ligera mejor actividad para el CAR-T simple del clon 2 sin ser estadísticamente significativo. No se observaron diferencias en el fenotipo con similares subpoblaciones y marcadores de activación y agotamiento. La transducción de los CAR-T duales fue menor que los individuales sin que tuviera repercusión en su eficacia. Los experimentos *in vivo* mostraron una respuesta CAR-T dosis dependiente. A dosis de CAR-T de $1x10^5$ células frente $3x10^6$ células de la línea MMS11 de MM se aprecia una mayor respuesta del CAR-T simple del clon 2. **Conclusiones:** Este estudio demuestra la eficacia de los CAR-T frente BCMA desarrollados frente a líneas de MM. El CAR-T simple del clon 2 se presenta como una potencial opción terapéutica en pacientes con MM, considerando los CAR-T académicos una opción viable en este contexto. Sería interesante comprobar la eficacia del CAR-T en un experimento *in vivo* a partir de un donante con MM para confirmar estos resultados.







SEHH - TERAPIA CELULAR

CO-147

IMPACTO DEL DOMINIO DE COESTIMULACIÓN SOBRE LA PERSISTENCIA Y EL EFECTO CITOTÓXICO DEL BCMA-CAR ACADÉMICO CARTEMIS-1 ANTES Y DESPUÉS DEL ENCUENTRO CON EL ANTÍGENO

Guijarro-albaladejo, B (1); Sierro-martínez, B (1); Hernández-díaz, P (1); De La Rosa-garrido, M (1); Escamilla-gómez, V (1); Carrasco-brocal, I (1); Alcalde-mellado, P (1); Bella-carreño, (1); Lara-chica, M (1); Rodríguez-gil, A (1); Pérez-simón, JA (1); García-guerrero, E (1)

(1)Instituto de Biomedicina de Sevilla

Introducción: La selección del dominio de coestimulación es crucial para la eficacia de la terapia CAR, ya que éste influye en el metabolismo, citotoxicidad y expresión génica del CAR tras la activación por el antígeno (Mol Ther, 2020). Además, influye en el fenotipo del CAR durante la manufactura, lo cual condiciona el fitness del CAR para la respuesta al antígeno. El estudio comparativo de diferentes dominios de coestimulación del CAR en dos momentos, antes y después del encuentro con el antígeno, no ha sido ampliamente explorado. **Objetivo:** En este estudio, evaluamos el impacto del dominio de coestimulación 4-1BB y CD28 en el BCMA-CAR CARTemis-1 tanto antes como después del encuentro con el antígeno. **Material:** Se generaron linfocitos T BCMA-CAR con dominios de coestimulación 4-1BB (CARTemis1-BB) y CD28 (CARTemis1-28). Se analizaron diferencias en expansión, porcentaje de CAR, activación, agotamiento y subpoblaciones antes y después del encuentro con el antígeno por citometría de flujo. La persistencia se evaluó con ensayos de citotoxicidad tras estimulación repetida de antígeno. Se examinaron el metabolismo mitocondrial y glucolítico, y la expresión génica mediante RNAseq. **Resultados:** Se analizó la expansión y el porcentaje de células CAR+ en los productos CARTemis1-BB y CARTemis1-28 antes del encuentro con el antígeno, observándose una tendencia a una mayor expansión en CARTemis1-BB (Figura 1A). Se realizó un análisis del inmunofenotipo antes del encuentro con el antígeno y se observó un aumento de marcadores de agotamiento en CARTemis1-28 (Figura 1B). Sin embargo, tras el encuentro con el antígeno, se observó un mayor porcentaje de marcadores de agotamiento en CARTemis1-BB (Figura 1C), lo cual se ha correlacionado con una mayor eficacia de la terapia en pacientes (Front Immunol, 2023). Se realizaron ensayos de estimulación repetida con el antígeno y observamos como CARTemis1-BB presentaba una mayor persistencia que CARTemis1-28, ya que mantenía su efecto citotóxico durante más encuentros (Figura 2). Se analizó el metabolismo de CARTemis1-BB y CARTemis1-28. Antes del encuentro con el antígeno no observamos diferencias en el metabolismo de ambos (Figura 3A). Sin embargo, se observó mayor respiración máxima y capacidad de reserva respiratoria en CARTemis1-BB tras el encuentro con el antígeno (Figura 3B). Se realizó un análisis de expresión génica, y se observó una sobreexpresión de genes implicados en la activación linfocitaria en CARTemis1-BB, mientras que en CARTemis1-28 observamos sobreexpresión de genes relacionados con el metabolismo glucolítico. **Conclusiones:** El dominio de coestimulación 4-1BB provee a CARTemis-1 de un fenotipo optimizado para la terapia CAR mostrando un mejor fitness tras la exposición al antígeno.

SEHH - TERAPIA CELULAR

CO-148

LA REINFUSIÓN AMBULATORIA DEL CAR-T CESNICABTAGÉN AUTOLEUCEL (ARI0002H) EN MIELOMA MÚLTIPLE ES FACTIBLE Y SEGURO

Merchán Muñoz, B (1); Martínez-roca, A (1); Ballestar, N (1); Gallego, C (1); Ortiz-maldonado, V (1); Martínez-cibrián, N (1); Rodríguez-lobato, L (1); Ayora, P (1); Ramos, C (1); Sánchez-castañón, M (2); Juan, M (2); Delgado, J (1); Esteve, J (1); Urbano-ispizua, A (1); Fernández De Larrea, C (1); Fernández-avilés, F (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS; (2)Servicio de Inmunologia, Hospital Clínic de Barcelona IDIBAPS

Introducción: Cesnicabtagén autoleucel (cesni-cel) es un CAR-T académico anti-BCMA para pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario que ha mostrado seguridad y eficacia en ensayo clínico (CARTBCMA-HCB-01). Tras 4 meses de la 1ª dosis, los pacientes que mantienen respuesta, no han desarrollado complicaciones graves y disponen de una dosis adicional, reciben una reinfusión de $3x10^6$ células CAR-T/kg, con o sin linfodepleción (LD) previa, según la detección o no de células CAR-T circulantes. Previamente, se había realizado dicha reinfusión a 24 pacientes dentro del ensayo, con una mediana de hospitalización de 4 días y sin complicaciones graves. **Objetivo:** Apoyados en nuestra experiencia en el manejo de procedimientos de alta complejidad en domicilio, iniciamos en septiembre 2023 un programa ambulatorio de reinfusión CAR-T. **Material:** Entre septiembre de 2023 y mayo 2024 se incluyeron 11 pacientes que requirieron reinfusión de cesni-cel y cumplían los criterios de inclusión (figura 1). Este programa ambulatorio consiste en realizar la reinfusión en Hospital de Día y el seguimiento inmediato tras la infusión en domicilio. La inclusión de los pacientes en el programa ambulatorio comienza con una visita médica y de enfermería de la Unidad de Atención Domiciliaria (UAD) que enfatizan en una educación terapéutica específica para el paciente y su cuidador. Se proporcionan herramientas para la detección de síntomas y signos de alarma, y se describe el circuito de acción en caso de eventos adversos. Se programó la LD domiciliaria en aquellos pacientes que lo precisaron. La reinfusión se realizó por vía intravenosa, preferentemente a través de un catéter venoso periférico y, tras 1 hora de observación, el paciente continúa la vigilancia en domicilio con su cuidador entrenado, siguiendo el circuito de la figura 2. **Resultados:** La mediana de edad fue de 59 (rango, 49-71) años. Las características basales de estos pacientes se describen en la Tabla 1. Tres (27,3%) de los pacientes precisaron LD previa a la reinfusión. La mediana de seguimiento domiciliario fue de 4 días (rango, 3-4) en aquellos pacientes que no precisaron LD, y de 10 días en los que la precisaron. No se objetivó síndrome de liberación de citoquinas, neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras, citopenias grado 4 u otro evento adverso durante el seguimiento. No se produjo ningún reingreso hospitalario ni necesidad de visitas médicas o de enfermería adicionales por la UAD. **Conclusiones:** La reinfusión ambulatoria de cesni-cel es factible y segura, permite mantener al paciente en régimen ambulatorio durante todo el procedimiento y optimizar los recursos

hospitalarios. El aprendizaje obtenido con este programa ambulatorio nos permitirá ampliar las indicaciones de manejo domiciliario de pacientes tratados con CAR-T, tanto académicos como comerciales.

1. Aceptación voluntaria
2. ECOG ≤ 2
3. Ausencia de toxicidades activas grado ≥ 2
4. Cuidador durante 24 horas entrenado para la detección de síntomas y signos de alarma del paciente
5. Domicilio a una distancia máxima de 30 minutos del hospital

Figura 1. Criterios de inclusión.

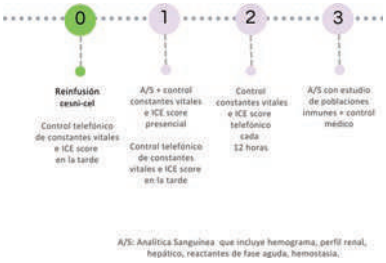


Figura 2. Circuito unidad de atención domiciliaria.

Tabla 1. Caracteristicas basales de los pacientes

Parámetro	Dato
Edad (rango)	59 (49-71)
Sexo, n (%)	
Femenino	7 (64)
Masculino	4 (36)
ECOG, n (%)	
0-1	11 (100)
Estado de la enfermedad, n (%)	
Respuesta completa	6 (55)
Respuesta parcial	5 (45)
Número de líneas previas, n (%)	
3 o más	6 (55)
Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos previo, n (%)	10 (91)
Linfodepleción, n (%)	3 (27)

SEHH - TERAPIA CELULAR

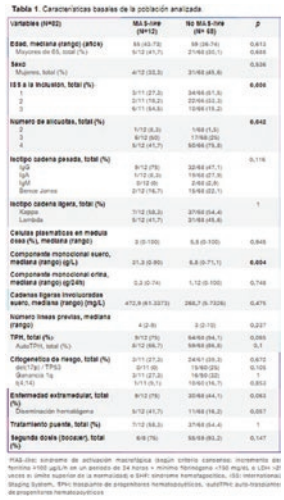
CO-149

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS E IMPACTO CLÍNICO DEL SÍNDROME DE ACTIVACIÓN MACROFÁGICA ("MAS-LIKE") EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON EL CAR-T ACADÉMICO ARI0002H

Munárriz Lorca, D (1); Rodríguez Lobato, LG (1); López Corral, L (2); Cabañas Perianes, V (3); López Muñoz, N (4); Ponce Jarquín, JC (5); Reguera, JL (6); Oliver Caldés, A (7); Martín López, A (2); Martínez Cibrián, N (1); González, A (1); Tovar, N (1); Varea, S (1); Guillen, E (1); Rodríguez Otero, P (5); Urbano Ispizúa, (1); Moraleda Jiménez, JM (8); Martínez López, J (4); Mateos, MV (2); Fernández De Larrea, C (1)

(1)Hospital Clínic Barcelona; (2)Hospital Universitario de Salamanca; (3)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (4)Hospital Universitario 12 de octubre; (5)Clínica Universitaria de Navarra; (6)Hospital Universitario Vírgen del Rocío; (7)Hospital Universitario Son Espases; (8)Hospital Clínico Vígen de Arrixaca

Introducción: El empleo de la terapia CAR-T (chimeric antigen receptor T-cell) ha supuesto una revolución en el tratamiento del mieloma múltiple (MM). No obstante, el manejo de sus complicaciones supone aún un reto. Nuestro objetivo es analizar el síndrome de activación macrofágica relacionado con el CAR-T (MAS-like), en pacientes tratados con el CAR-T académico contra BCMA ARI0002h (cesni-cel). **Objetivo:** Los objetivos principales fueron analizar las características basales y supervivencia libre de progresión (SLP) definida como muerte o progresión y la supervivencia global (SG) en función de haber desarrollado o no MAS-like. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de las características demográficas y hematológicas de pacientes afectos de MM tratados con ARI0002h que desarrollaron MAS-like, junto a su impacto pronóstico. Para definir esta entidad se emplearon los criterios consenso (incremento de ferritina ≥100 µg/L/h en 24 horas + mínimo fibrinógeno <1,5 g/L o lactato deshidrogenasa (LDH) >2 veces el límite superior de la normalidad) o el diagnóstico anatomopatológico (hemofagocitosis). **Resultados:** Se analizaron 80 pacientes, describiendo sus características basales en la tabla 1. De ellos, 12 presentaron criterios de MAS-like (15%); tenían un ISS (international staging system) más alto a la inclusión (p=0,008) y un componente monoclonal más elevado que los controles (p=0,004). No se observaron otras diferencias significativas, si bien presentaban mayor prevalencia de enfermedad extramedular (41,7% frente a 16,2%). Las características del MAS-like se resumen en la tabla 2. Se produjo mayoritariamente tras la administración de las 3 alícuotas (83,3%) y entorno a 9 días desde la infusión, con una elevación inicial de la ferritina que alcanza su máximo en una mediana de 5 días. Este ascenso se continua de una elevación de la LDH (mediana 11,5 días) y tardía del fibrinógeno (mediana 14 días). El criterio de LDH se cumplió con más frecuencia que el de fibrinógeno (83,3% frente a 60%). En la serie, el máximo de ferritina (mediana 10991 ng/ml) coincide con el mínimo de fibrinógeno (mediana 0,78 g/l). Todos los pacientes estudiados presentaron hipertrigliceridemia (>150 mg/dl) e hipertransaminasemia (AST>30 U/l). El estudio anatomopatológico fue positivo en 5 de los 8 pacientes en los que se realizó. Con una mediana de seguimiento de 16,5 meses, la SG de los pacientes que desarrollaron el MAS-like fue de 18 meses frente a no alcanzada en los controles (figura 1A, p=0,004). La SLP también fue más corta en los pacientes que desarrollaron el MAS (7 frente a 21,4 meses) (figura 1B, p=0,004). No obstante, esta menor supervivencia se produce en los meses siguientes al MAS, por lo que una mayor carga tumoral podría explicar este peor pronóstico. **Conclusiones:** Los pacientes con una mayor carga tumoral previo a la infusión del CAR-T son más susceptibles de desarrollar MAS-like. Esta complicación presenta inicialmente un aumento de ferritina que se continúa con el ascenso de la LDH y finalmente de hipofibrinogenemia. La hipertrigliceridemia e hipertransminasemia se encuentran presentes de forma global. Los pacientes que desarrollan MAS-like presentan una SG y SLP significativamente más corta que los no afectos.


Tabla 1. Características basales de la población analizada

Variables (N=12)	MAS-like (N=12)	No MAS-like (N= 68)	p
Edad, mediana (rango) (años)	59 (43-73)	59 (26-74)	0,613
Mayores de 65, total (%)	5/12 (41,7)	21/68 (30,1)	0,468
Sexo			0,536
Mujeres, total (%)	4/12 (33,3)	31/68 (45,6)	
ISS a la inclusión, total (%)			0,008
1	3/11 (27,3)	34/66 (51,5)	
2	2/11 (18,2)	22/66 (33,3)	
3	6/11 (54,5)	10/66 (15,2)	
Número de alícuotas, total (%)			0,042
2	1/12 (8,3)	1/68 (1,5)	
3	9/12 (60)	17/68 (25)	
4	5/12 (41,7)	50/68 (73,5)	
Isotipo cadena pesada, total (%)			0,116
IgG	9/12 (75)	32/68 (47,1)	
IgA	1/12 (8,3)	19/68 (27,9)	
IgM	0/12 (0)	2/68 (2,9)	
Bence Jones	2/12 (16,7)	15/68 (22,1)	
Isotipo cadena ligera, total (%)			1
Kappa	7/12 (58,3)	37/68 (54,4)	
Lambda	5/12 (41,7)	31/68 (45,6)	
Células plasmáticas en médula ósea (%), mediana (rango)	3 (0-100)	5,5 (0-100)	0,845
Componente monoclonal suero, mediana (rango) (g/L)	21,3 (0-80)	6,8 (0-71,1)	0,004
Componente monoclonal orina, mediana (rango) (g/24h)	0,3 (0-74)	1,12 (0-100)	0,748
Cadenas ligeras involucradas suero, mediana (rango) (mg/L)	472,9 (61-3373)	266,7 (6-7329)	0,476
Número líneas previas, mediana (rango)	4 (2-8)	3 (2-10)	0,237
TPH, total (%)	9/12 (75)	64/68 (94,1)	0,065
AutoTPH, total (%)	8/12 (66,7)	59/68 (86,8)	0,1
Citogenética de riesgo, total (%)	3/11 (27,3)	24/67 (35,8)	0,672
(del(17p) / TP53)	0/11 (0)	15/60 (25)	0,105
Ganancia 1q	3/11 (27,3)	16/60 (32)	1
t(4;14)	1/11 (9,1)	10/60 (16,7)	0,652
Enfermedad extramedular, total (%)	5/12 (41,7)	10/68 (14,7)	0,063
Diseminación hematológena	5/12 (41,7)	11/68 (16,2)	0,057
Tratamiento puente, total (%)	7/12 (58,3)	37/68 (54,4)	1
Segunda dosis (booster), total (%)	6/8 (75)	55/66 (83,2)	0,147

Tabla 2. Características clínico-analíticas de los pacientes afectos de MAS-like.

Variables	MAS-like (N=12)
Sintomático, total (%)	11/12 (91,2)
Número de alícuotas al evento	
2	2/12 (16,7)
3	10/12 (83,3)
Criterio de ferritina, total (%)	11/12 (91,2)
Tiempo hasta criterio de ferritina desde infusión (días), mediana (rango)	9 (3-20)
Ferritina al inicio del aumento (ng/ml), mediana (rango)	892,6 (385-5675)
Ferritina máxima (ng/ml), mediana (rango)	10991 (3304-82300)
Tiempo hasta máximo de ferritina desde infusión (días), mediana (rango)	14 (8-21)
Elevación bifásica de ferritina, total (%)	1/12 (8,3)
Criterio de LDH, total (%)	10/12 (83,3)
Tiempo hasta criterio de LDH desde infusión (días), mediana (rango)	11,5 (7-20)
Criterio de fibrinógeno, total (%)	6/10 (60)
Tiempo hasta criterio de fibrinógeno desde infusión (días), mediana (rango)	14 (10-18)
Fibrinógeno mínimo (g/l), mediana (rango)	0,78 (0,6-0,82)
Hipertrigliceridemia, total (%)	9/9 (100)
Triglicéridos máximos (mg/dl)	439,5 (237-769)
Hipertransaminasemia, total (%)	12/12 (100)
AST máxima (U/l)	145,9 (63-9774)
Número de citopenias, total (%)	
2	5/12 (41,7)
3	7/12 (58,3)
Diagnóstico anatomopatológico, total (%)	5/8 (62,5)

Síntomático: presencia de fiebre >38ºC/hepatomegalia/esplenomegalia. LDH: lactato deshidrogenasa. Hipertrigliceridemia: >150 mg/dl. Hipertransaminasemia: AST>30. AST: asportato aminotransferasa.

SEHH - TERAPIA CELULAR

CO-150

POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LAS CÉLULAS MESENQUIMALES EN LA CITOTOXICIDAD GENERADA POR LINFOCITOS CAR-T

Muntión, S (1); Preciado, S (1); Gomez-redondo, M (1); Rodriguez, C (1); De La Torre, A (1); García-martinez, L (1); Sánchez-martín, M (1); Yeguas, A (1); Santos, C (1); Martín, A (1); Sánchez-guijo, F (1); Navarro-bailon, A (1)

(1)H.U.Salamanca

Introducción: La terapia CAR-T han revolucionado el tratamiento de neoplasias hematológicas, pero no está exenta de toxicidades asociadas al tratamiento, principalmente el síndrome de liberación de citocinas (CRS). En la fisiopatología del CRS, el ambiente proinflamatorio proporcionado por las células CAR-T activadas da lugar a una respuesta hiperinflamatoria en el nicho medular, que contribuye al desarrollo de citopenias, que es una de las mayores complicaciones a largo plazo tras la terapia CAR-T. El potencial terapéutico de las células mesenquimales (MSC) en este contexto, en base a sus propiedades inmunomoduladoras/antiinflamatorias y de soporte de la hematopoyesis no ha sido evaluado. **Objetivo:** Estudiar *in vitro* la influencia de las MSC de donantes sanos en la capacidad citotóxica y persistencia de los linfocitos CAR-T así como en la reducción el CRS. **Material:** Para la evaluación de la actividad citotóxica del CAR-T anti-CD19 en presencia de MSC se aislaron linfocitos $CD4^+$ y $CD8^+$ a partir de 4 buffy coats de donantes sanos mediante selección inmunomagnética con AutoMACS, por selección negativa y se generaron linfocitos CAR-T mediante electroporación(EP) con el constructo CAR anti-CD19 mediante el sistema de trasposones sleeping beauty. Seguidamente se pusieron en cultivo en condiciones standard y en torno al día 10 se analizaron los linfocitos T para comprobar la eficiencia de la EP mediante expresión de EGFRt por citometría de flujo. Paralelamente se cultivaron líneas celulares tumorales Raji (CD19+) y negativas K562 luciferadas. El estudio de citotoxicidad se realizó mediante co-cultivo en placa opaca de 96 pocillos de células CAR-T con líneas tumorales luciferadas y en presencia y ausencia de MSC. Se han estudiado diferentes ratios entre CAR-T y Tumoral (0,2:1 y 1:1) y la MSC (n=18) en el mismo ratio que la tumoral o al triple. Después de 24 y 48h se medió mediante luminiscencia la citotoxicidad. Para evaluar la disminución de la tormenta de citocinas inducida por la citotoxicidad CAR-T, se realizó el mismo experimento, pero con líneas tumorales sin luciferar y a las 48h se recogió el sobrenandante y se analizó un panel de 20 citocinas mediante Luminex. **Resultados:** Tras el cocultivo de los linfocitos CAR-T con las células tumorales diana, se observó una citoxicidad dosis dependiente (Figura1) que incrementó en presencia de MSC a ambos tiempos de estudio (Figura 2). Además, se observaron elevadas concentraciones de citocinas pro-inflamatorias cuyos niveles en el sobrenadante disminuyen en presencia de MSC favoreciendo la presencia de citocinas antiinflamatorias y quimiocinas, aumentando la IL-2 necesaria para la permanencia del CAR-T (Figura3). **Conclusiones:** El co-cultivo con MSC incrementa la actividad citotóxica in vitro de las células CAR-T anti-CD19 y reduce el ambiente pro-inflamatorio favoreciendo la persistencia del CAR-T.

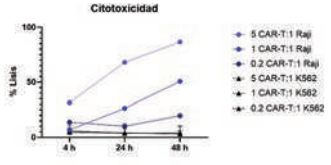


Figura 1. Citotoxicidad del CAR-T anti CD19 frente a las líneas tumorales Raji y K562

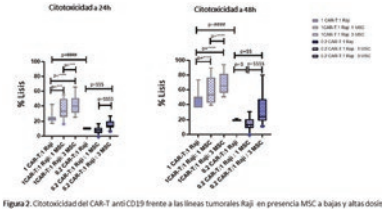


Figura 2. Citotoxicidad del CAR-T anti CD19 frente a las líneas tumorales Raji en presencia MSC a bajas y altas dosis

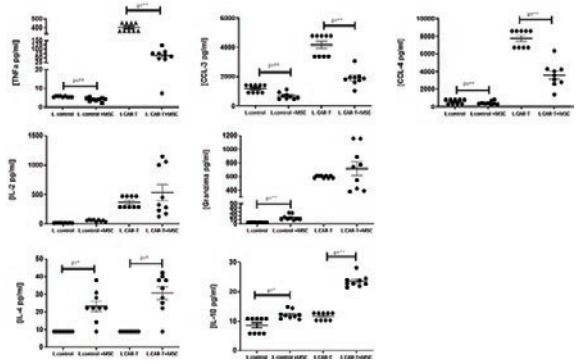


Figura 3.

SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

CO-151

ESPECIFICACIONES MÍNIMAS CONSENSO VS. VARIABLIDAD BIOLÓGICA DE LOS PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS OBTENIDOS POR LOS PARTICIPANTES EN PROGRAMAS DE GARANTÍA EXTERNA DE LA CALIDAD ESPAÑOLES

Palomo, M (1); Alcaraz-quiles, J (1); Bedini, JL (1); Perez, A (1); Rayo, P (1); Batista, J (2); Giraldi, R (2); Prada, E (3); Bauza, FR (2); Redín, H (4); Reverter, JC (1); Segurana, A (1); Salas, A (2); Morancho, J (2)

(1)Hospital Clinic; (2)Comité de Expertos Interdisciplinar en Especificaciones de la Calidad (CeiEC); (3)Gerencia Atención Integrada Cuenca; (4)Hospital Universitario Donostia. Laboratorio Core

Introducción: La participación en programas de garantía externa de la calidad es importante para mantener bajo control las posibles fuentes de error en las determinaciones analíticas que realiza un laboratorio clínico. Las especificaciones mínimas de consenso (EMC) han sido concebidas para proporcionar una referencia con la que establecer el nivel mínimo de aceptación de los resultados obtenidos en estos programas de intercomparación. **Objetivo:** Determinar las EMC de los parámetros hematológicos de los laboratorios que participan en los programas de garantía externa de la calidad organizados por 3 sociedades científicas españolas y compararlos con los datos de variabilidad biológica de la EFLM. **Material:** Analizamos 1.195.598 resultados obtenidos por 1.426 laboratorios que participaron en los programas de intercomparación organizados por la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), la Asociación Española del Laboratorio Clínico (AEFA) y la Asociación Española de Biopatología Médica – Medicina de Laboratorio (AEBM-ML) entre los años 2016 y 2020. Para el cálculo de las EMC de cada magnitud se consideró como indicador del rendimiento analítico el valor del error total que el 90% de los laboratorios son capaces de lograr en el 75% de sus resultados. Para la comparación, los datos de Variabilidad biológica se obtuvieron de la *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (EFLM) con fecha de 11 octubre de 2023 (https://biologicalvariation.eu). **Resultados:** Se definieron especificaciones para 28 magnitudes biológicas y se compararon con los tres niveles existentes de variabilidad biológica. Los resultados obtenidos se presentan en la tabla (cuando no existe valor de variabilidad biológica para ese parámetro). **Conclusiones:** Las especificaciones propuestas son una declaración de mínimos que todo laboratorio debería cumplir con el objetivo de asegurar sus prestaciones analíticas mínimas. Cuando un laboratorio no pueda alcanzar estas especificaciones de la calidad, es decir, si el error de sus resultados al participar en un programa de garantía externa de la calidad excede estas especificaciones, debe revisar inmediatamente el procedimiento afectado y tomar medidas correctivas. Además, las EMC no siempre son más permisivas que los distintos valores de la variabilidad biológica.

Variabilidad biológica (11/10/2023) (%)				
Magnitudes	**EMC 2016-2020 (%)**	**Mínima**	**Deseable**	**Óptima**
Plaquetas	15	17	11,3	5,7
Hematíes	3,9	5,8	3,9	1,9
Leucocitos	9,4	20,7	13,8	6,9
Hemoglobina	4	5,8	3,8	1,9
HCM	4,5	2,7	1,8	0,9
VCM	9,7	2,4	1,6	0,8
CHCM	12	1,9	1,3	0,6
Hematocrito	11	5,8	3,9	1,9
Fibrinógeno	35	20,1	13,4	6,7
Protrombina (actividad porcentual)	24	5,4	3,6	1,8
Protrombina (Ratio)	15	x	x	x
PTTA (segundos)	29	6,4	4,2	2,1
PTTA (ratio)	31	x	x	x
INR	18	5,1	3,4	1,7
Factor VIII	59	8,4	5,6	2,8
Antitrombina III funcional	19	7,4	4,9	2,5
HBa2 cuantitativo	20	x	x	x
HB fetal cuantitativo	53	x	x	x
Reticulocitos	60	22,8	15,2	7,6
Reticulocitos absolutos	71	x	x	x
Velocidad de sedimentación globular	56	x	x	x
Antígeno vW	35	27,9	18,6	9,3
Basófilos	116	26,2	17,5	8,7
Eosinófilos	38	43,7	29,1	14,6
Linfocitos	25	22,8	15,2	7,6
Monocitos	96	26,2	17,4	8,7
Neutrófilos	12	27,6	18,4	9,2
Proteína C	17	76,1	50,7	25,4

SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

CO-152

EVALUACIÓN DE LA MEDICIÓN DEL RECUENTO PLAQUETARIO EMPLEANDO LAS METODOLOGÍAS DE DISPERSIÓN ÓPTICA Y FLUORESCENCIA, IMPEDANCIA Y CD61

Meijón Ortigueira, M (1); Astibia Mahillo, B (1); Martín Moro, F (1); Piris Villaespesa, M (1); Marquet Palomanes, J (1); Moreno Jiménez, G (1); López Jiménez, J (1); Villarrubia Espinosa, J (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: La precisión en la determinación del recuento plaquetario cobra especial relevancia en aquellos casos donde la cifra obtenida establece la necesidad de emprender acciones clínicas preventivas, tales como el soporte transfusional o el inicio de terapias específicas. Asimismo, el impacto de potenciales interferencias, tales como los esquistocitos, puede ser mayor cuanto menor sea el recuento plaquetario. En la actualidad, la metodología empleada para establecer la cifra de plaquetas no es uniforme, sino que depende de los recursos tecnológicos existentes en cada laboratorio, con autoanalizadores que aplican diferentes metodologías, como son la dispersión óptica y fluorescencia, la impedancia o el recuento por CD61. **Objetivo:** Determinar el potencial impacto de la aplicación de las diferentes tecnologías existentes para el análisis del recuento plaquetario respecto al método de referencia (CD61), de cara a la toma de decisiones clínicas de carácter preventivo. **Material:** Se evaluó el grado de correlación de las metodologías óptica, de impedancia (analizador CELL-DYN Sapphire, Abbott) y de dispersión óptica y fluorescencia (analizador Alinity hq, Abbott) respecto al método de referencia (CD61, CELL-DYN Sapphire). En todos los casos, el tiempo desde la extracción hasta su análisis fue inferior a 6h, con un recuento leucocitario de 4.0-15 x 10^9/L y un VCM >80 fL. **Resultados:** Se analizaron 118 muestras, realizándose un subanálisis en aquellas con recuento plaquetario <70 x 10^9/L (n=58). Los resultados globales de la serie analizada evidenciaron un buen grado de correlación entre las metodologías óptica y de impedancia empleadas en el CELL-DYN Sapphire respecto al recuento por CD61 (R^2= 0,9981 y 0,9961 respectivamente), sin detectarse diferencias significativas respecto a los resultados emitidos por los autoanalizadores Alinity hq (R^2=0,9976). En las muestras con plaquetas <70 x 10^9/L, la metodología óptica del CELL-DYN Sapphire presentó un mayor grado de correlación con CD61(R^2=0,9563), siendo inferior con las metodología de impedancia (R^2=0,6641) y óptica de los analizadores Alinity hq (R^2=0,8901). Los resultados se muestran en las imágenes 1 y 2. **Conclusiones:** Pese a que los resultados sugieren la emisión de resultados reproducibles con las diferentes metodologías en muestras de hematimetría que presentan recuento plaquetario dentro del rango de referencia, la obtención de peores resultados en muestras con trombocitopenia podría impactar negativamente en la toma de decisiones clínicas de carácter preventivo, siendo necesarios más estudios que permitan adecuar la tecnología disponible para la emisión de resultados, fundamentalmente en pacientes con trombocitopenia severa.

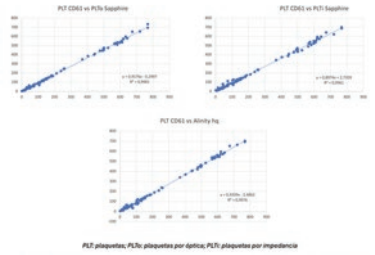


Imagen 1: evaluación de la concordancia entre las metodologías óptica y de impedancia respecto a método de referencia (CD61), n=118

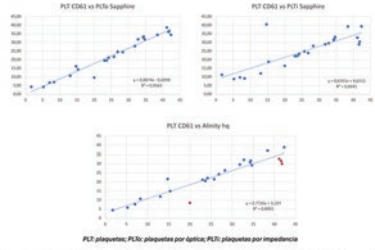


Imagen 2: evaluación de la concordancia entre las metodologías óptica y de impedancia respecto a método de referencia (CD61) en pacientes con trombocitopenia (n=58)

SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

CO-153

TRANSFUSIONES EN DOMICILIO. EXPERIENCIA EN NUESTRA ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA (OSI) BARRUALDE-GALDAKAO

Olabarri Etxebarria, O (1); Etxeguren Urkixo, I (1); Larrazabal Ibañez De Opacua, A (1); Bengoetxea Martinez, I (1); Barrios Diez, M (1); Gortazar Etxebarria, E (1); Ortiz Martínez, J (1); Petralanda Mendiola, B (1); Abreu Nazco, G (1); Carrascosa Vallejo, T (1)

(1)Hospital Universitario Galdakao-Usansolo

Introducción: La transfusión de hemoderivados en domicilio fue implantada en nuestra OSI en febrero de 2015. El carácter extrahospitalario de esta práctica obliga a extremar las medidas de seguridad y trazabilidad, disponer de unos procedimientos de trabajo establecidos, seleccionar correcta y rigurosamente a los candidatos y disponer de un equipo de transfusión domiciliaria formado y capacitado, con el objetivo de garantizar la seguridad del paciente.

Objetivo: Analizar el trabajo realizado en nuestra OSI y la seguridad de la práctica transfusional en domicilio. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes transfundidos en domicilio en nuestra OSI entre febrero de 2015 y abril de 2024. Se han registrado variables demográficas, tipo de producto transfundido, número de transfusiones y reacciones transfusionales. **Resultados:** Se ha transfundido en domicilio a 505 pacientes, con una media de edad de 77 años (18-100). Se han llevado a cabo un total de 4547 transfusiones, de las cuales 3139 han sido concentrados de hematíes (69%) y 1408 pool de plaquetas (31%). Imagen adjunta: evolución temporal de la práctica transfusional en domicilio. 244 pacientes (48.3%) han recibido ≤2 transfusiones, 158 (31.3%) entre 3 y 10, y 103 pacientes (20.4%) han sido transfundidos > 10 veces. 13 pacientes recibieron > 50 hemoderivados y, entre estos, 10 tenían diagnóstico de enfermedad hematológica, 1 anemia multifactorial no oncológica y 2 anemias no filiadas por situación basal de las pacientes. El 75% del total de las unidades han sido transfundidas a pacientes que han recibido > 10 transfusiones. Se han registrado 2 reacciones transfusionales: una reacción febril leve en contexto de transfusión de hematíes que se pudo manejar en domicilio con paracetamol vía oral y una reacción moderada de tipo alérgico en contexto de transfusión de plaquetas, manejada con corticoterapia y antihistamínicos, que fue derivada al centro hospitalario con evolución favorable en las próximas horas.

Conclusiones:

- La transfusión de hemoderivados en domicilio es una práctica bien establecida en nuestra OSI, con una tendencia creciente desde su implantación en 2015.
- Los pacientes pudieron beneficiarse durante la pandemia por SARS-CoV-2 en el año 2020 del programa de transfusiones a domicilio, duplicándose el número de derivaciones durante dicha época.
- El programa de transfusiones a domicilio es factible y seguro, siempre que se cuente con unos protocolos y procedimientos de trabajo sólidos y validados y una buena colaboración entre servicios, como en el caso de nuestra OSI.



SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

CO-154

ATENCIÓN DOMICILIARIA EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS NO CANDIDATOS A QUIMIOTERAPIA INTENSIVA: DESDE EL TRATAMIENTO ACTIVO HASTA EL FINAL DE LA VIDA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO AMBISPECTIVO SOBRE VALORACIÓN DUAL Y PRECOZ DE CUIDADOS PALIATIVOS Y HEMATOLOGÍA EN EL MEDIO RURAL

Díaz Jordán, BL (1); Torcal Baz, M (1); Corona Lopez, C (1); López Quiñónes Pimentel, AR (2); Frignal Ruiz, AB (2); Goyanes Martín, MI (2); Melero Cañadas, R (1); Ventoso Mora, S (3); Cañizares Fernández, T (1); Valverde Templado, A (1)

(1)Hospital General de Valdepeñas; (2)Hospital Virgen de Altagracia; (3)Centro de Salud Moral de Calatrava

Introducción: Los pacientes ancianos diagnosticados de neoplasias hematológicas son particularmente frágiles no sólo por el pronóstico (muchas veces infausto), sino por la toxicidad de los tratamientos y las comorbilidades existentes, a lo que se tienen que añadir el aislamiento de las poblaciones rurales. Toda esta suma impacta notablemente en la calidad de vida de los mismos. A partir de 01-2018 se implementó, gracias a la conjunción de los Servicios de Hematología y Cuidados Paliativos, la primera Unidad de Hematopaliativos rural en nuestra comunidad, merecedora de múltiples reconocimientos. **Objetivo:** Analizar si la evaluación dual y precoz por parte de los Servicios de Hematología y Cuidados Paliativos Domiciliarios (a través de nuestra unidad pionera) tiene un impacto positivo en la calidad de vida (evaluada a través de la reducción de hospitalizaciones y el cumplimiento de las últimas deseos) en pacientes oncohematológicos que no candidatos a tratamiento antineoplásico agresivo en zonas rurales. **Material:** Estudio multicéntrico, analítico y ambispectivo que incluye 87 pacientes desde 01-2018 hasta 04-2023 en hospitales rurales de Castilla-La Mancha diagnosticados de neoplasias hematológicas no candidatos a tratamiento antineoplásico intensivo (independiente o no de recibir tratamiento antineoplásico ajustado a comorbilidades o sólo medidas paliativas) que recibían valoración precoz dual por parte de Hematología y Cuidados Paliativos desde el diagnóstico versus práctica clínica habitual (derivación a Cuidados Paliativos a discreción facultativa hematológica). Se recogieron datos clínicos, analíticos y sociosanitarios. **Resultados:** La mediana de edad fue de 82 años con predominio de sexo femenino (53%) y con un 43% de pacientes frágiles (ECOG: 2 puntos o superior). La mediana de distancia entre el domicilio y el centro hospitalario fue de 22 Km (intervalo: 1-67 Km. Los Linfoma No Hodgkin (LNH) fueron la neoplasia más frecuenta de la muestra (30%), seguidos de Leucemia Aguda Mieloblástica (LAM: 20%), neoplasias mielodisplásicas (18,5%) y mieloma (17%). El 71% de la muestra ha sido valorado de forma dual y precozmente por parte de los servicios de Hematología-Paliativos y, si se estratifica por fragilidad, se evidencia diferencias estadísticamente significativas por edad (p=0,030), sexo (p=0,001), valoración por cuidados paliativos (p=<0,001), recibir/solicitar ayudas amparadas en la Ley de dependencia (p=<0,001), administración de tratamiento antineoplásico (p=<0,001) y reducción de ingreso hospitalario (p=0,017). Destaca el bajo porcentaje de muertes en domicilio (a pesar de voluntad previa de los pacientes) en los pacientes que no recibieron valoración dual y precoz entre ambos servicios (17% en comparación al 46%, p=0,034). **Conclusiones:** La valoración dual y precoz entre los servicios de Hematología-Paliativos en pacientes frágiles ha demostrado de forma estadísticamente significativa una disminución de ingreso hospitalario, mayor accesibilidad a beneficiarse de ayuda sociosanitaria y mayor posibilidad de fallecimiento domiciliario digno siguiendo las voluntades de los pacientes, consolidándose como una estrategia válida en áreas de gran dispersión geográfica.

SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

CO-155

IMPLEMENTACIÓN DEL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DOMICILIARIO EN EL CAUSA: EXPERIENCIA DEL PRIMER AÑO

Santos Marcos, C (1); Iñigo Elena, I (1); Iñigo Elena, N (1); Gómez Sancho, A (1); Martín Sánchez, C (1); Pallo Espinoza, JD (1); Fernández Sánchez, A (1); Clavo Martín, D (1); Fuentes Morales, CT (1); Malaver Campos, RJ (1); García Jaén, P (1); Puerta Vázquez, C (1); Zapata Tapia, EG (1); Alejo Alonso, E (1); Alonso Castronuño, D (1); Navarro García, JM (1); Sánchez-guijo, F (1); López Corral, L (1); Pérez López, E (1)

(1)CAUSA

Introducción: El trasplante domiciliario emerge como una alternativa a la hospitalización convencional en pacientes seleccionados candidatos a trasplante autólogo (auto-TPH), reduciendo días de hospitalización, infecciones nosocomiales, costos y mejorando la calidad de vida de los pacientes. **Objetivo:** Evaluar en términos de seguridad, eficacia y eficiencia el programa de hospitalización domiciliaria (DOHE) recientemente instaurado en el CAUSA. **Material:** Estudio prospectivo de los auto-TPH realizados en la modalidad domiciliaria (DOHE) entre enero-diciembre de 2023. Se realiza un estudio descriptivo de las características basales y relacionadas con el trasplante, las principales complicaciones y los resultados del mismo para evaluar la seguridad y eficacia del programa. **Resultados:** El 40%(30/80) de los pacientes que recibieron un trasplante autólogo cumplieron los criterios de inclusión del DOHE. La mediana de edad fue 59 y la principal indicación fue MM(63%) seguido de LNH(23%). La mayoría de pacientes tenían un ECOG 0 (90%), HCT-CI de 0 (76.7%) y estaban en remisión completa (RC) el 63%. No hubo ningún fallo de injerto. La mediana de recuperación de neutrófilos y de plaquetas fue 14(9-21) y 12(9-24) días respectivamente. 23(75%) necesitaron al menos una transfusión de sangre o plaquetas. La complicación más frecuente fue la mucositis (23.3%), siendo grado 1 en el 90%. El 10% (3) de los pacientes presentaron neutropenia febril, necesitando ingreso hospitalario. 2/3 pudieron ser dados de alta de nuevo al DOHE. Los pacientes son dados de alta a DOHE en día +1 tras la infusión. La mediana de días de ingreso en hospitalización convencional fue 6(4-14) y en DOHE 14(2-16). Con el programa domiciliario se obtuvo un ahorro de 430 es-

tancias en hospitalización convencional en un año. Al día +100, el 86.6% de los pacientes estaban en RC, con una supervivencia libre de progresión al +100 y +1 año de 96.6%. Con un seguimiento de 332 días (139-474) todos los pacientes están vivos al último seguimiento. El 72% de los pacientes completaron una encuesta de satisfacción. Todos ellos elegirían de nuevo la modalidad domiciliaria para el trasplante; 91% consideró la experiencia mucho mejor de lo esperado siendo la calificación global del programa de 87 NPSâ. **Conclusiones:** La implementación del nuevo modelo de trasplante domiciliario ha resultado una estrategia segura, eficaz y con una alta tasa de satisfacción de los pacientes. Además, ha supuesto un ahorro de un elevado número de estancias hospitalarias. Se deben realizar más estudios para detectar los factores que influyen en el éxito del programa y así mejorar la selección de candidatos, lo que nos permitirá hacerlo extensible a otros tipos de procedimientos terapéuticos más complejos (alogénico, CAR-T), mejorar la calidad de vida de los pacientes y optimizar los recursos hospitalarios.

Tabla 1: Características basales de los pacientes (n=30)

Mediana de edad (rango)	**59 (26-68)**	Segovia	7 (23.3%)
Sexo, n (%)	Varón: 22 (73.3%)	Soria	1 (3.3%)
	Mujer: 10 (26.7%)	**ECOG grado n (%)**	
Enfermedad de base n (%)		0	27 (90.0%)
Mieloma Múltiple	19 (63.3%)	1	3 (10.0%)
Linfoma No Hodgkin	7 (23.3%)	**HCT-CI n (%)**	
Linfoma de Hodgkin	2 (6.7%)	0	23 (76.7%)
Leucemia Células Plásmaticas	1 (3.3%)	1	3 (10.0%)
Neoplasia sólida	1(3.3%)	2	2 (6.7%)
Provincia n (%)		3	2 (6.7%)
Ávila	3 (10.0%)	**Nº de lineas previas n (%)**	
Palencia	3 (10.0%)	1	24 (80.0%)
León	2 (6.7%)	2	4 (13.3%)
Burgos	5 (16.7%)	3	2 (6.7%)
Salamanca	6 (20.0%)	**Estado de la enfermedad al trasplante n (%)**	
Zamora	3 (10.0%)	Respuesta completa	19 (63.3%)
Muy buena respuesta parcial	9 (30.0%)	1	21 (70.0%)
Respuesta parcial	2 (6.7%)	2	7 (23.3%)
Régimen de acondicionamiento n (%)		3	2 (6.7%)
BEAM	9 (30.0%)	**Relación cuidador principal n (%)**	
Melfalán	18 (60.0%)	Cónyuge	20 (66.7%)
Busulfán-Melfalán	2 (6.7%)	Otro	10 (33.3%)
Etopósido-Carboplatino	1 (3.3%)	**Domicilio n (%)**	
Número de cuidadores n (%)		ASCOL	22 (73.3%)
		Propio	8 (26.7%)

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; HCT-CI: índice de comorbilidades de Sorror modificada; BEAM: carmustina, etopósido, citarabina y melfalán; ASCOL: Asociación contra la Leucemia y Enfermedades de la Sangre

Tabla 3: Complicaciones

Neutropenia febril n (%)		**Diarrea n (%)**	
No	27 (90.0%)	No	26 (86.7%)
Sí	3 (10.0%)	Sí	4 (13.3%)
Mediana días de reingreso (rango)	16 (12-17)	**Náuseas/vómitos n (%)**	
Mucositis n (%)		No	28 (93.3%)
No	23 (76.7%)	Sí	2 (6.6%)
Sí	7 (23.3%)	**Soporte transfusional n (%)**	
Localización mucositis n (%)		No	8 (26.7%)
No	9 (56.3%)	Sí	22 (73.3%)
Oral	6 (37.5%)	**Mediana pool plaquetas (rango)**	2 (0-6)
Oral y perianal	1 (6.3%)		

SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

CO-156

CUANTIFICACIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS EN MÉDULA ÓSEA MEDIANTE INTELIGENCIA ARTIFICIAL: IMPACTO DE REDUCIR LA VARIABILIDAD EN EL CONTAJE PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

Bermejo Peláez, D (1); Mendoza Martínez, A (2); Rodríguez San Antolín, S (2); Díez Navarro, N (1); Brau Queralt, D (1); Postigo Camps, M (1); Gómez álvarez, M (3); Hidalgo Soto, M (4); Oños Clausell, A (5); Rodríguez García, A (6); Ortiz Ruiz, A (6); García Vicente, R (6); Ancos Pintado, R (7); Caballero Moreno, C (1); Vladimirov, A (1); Angulo Llorente, A (1); Colmenares Gil, R (6); Ledesma Carbayo, MJ (8); Linares Gómez, M (7); Montoro Gómez, MJ (5); Benavente Cuesta, C (3); Luengo Oroz, M (1); Martínez López, J (6)

(1)SpotLab; (2)Hospital Universitario 12 de octubre; (3)Hospital Clínico San Carlos; (4)nstitut d›Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer; (5)Hospital Universitari Vall d´Hebron; (6) Hospital Universitario 12 de octubr; (7)Universidad Complutense de Madrid; (8)Universidad Politécnica de Madrid

Introducción: El diagnóstico del mieloma múltiple (MM) se basa en un recuento de células plasmáticas (CP) en aspirado de médula ósea (AMO) mayor al 10%, mediante el contaje celular de 500 células. Debido a la afectación parcheada característica del MM, este umbral puede implicar discrepancias, especialmente cuando se analizan pocos campos al microscopio. Además, una infiltración mayor al 60% de CP se considera un evento definitorio de MM y es indicación de inicio de tratamiento **Objetivo:** Desarrollar un algoritmo de inteligencia artificial (IA) para la identificación automática de CP en un campo de microscopía; así como establecer el impacto del número de células analizadas en la cuantificación de CP. **Material:** Se digitalizaron un mínimo de 40 campos (100x) de 162 AMOs de pacientes con MM (130) y gammapatía monoclonal de significado incierto, GMSI (32). Las imágenes fueron analizadas mediante un algoritmo entrenado en una base de datos de más de 400.000 células etiquetadas manualmente, capaz de identificar automáticamente células nucleadas y clasificarlas en CP y no-CP, con un área bajo la curva (AUC) del 98%. Posteriormente, se calculó el porcentaje de CP mediante un análisis incremental que consistió en incrementar progresivamente el número de células analizadas de cada muestra de AMO, en incrementos de 250 células hasta un máximo de 10.000 células (250, 500, 750, etc.). Las células de cada grupo se seleccionaron aleatoriamente para garantizar la representatividad de la muestra. Este proceso de selección aleatoria se repitió 100 veces. Para cada grupo de células aleatorio, se calculó el porcentaje de CP y se midió el coeficiente de variación (CV) correspondiente. **Resultados:** En la Figura 1 se representa un ejemplo de la variación en el porcentaje de CP en función del número de células totales analizadas. La relación entre el CV con el número de células contadas en los 162 pacientes incluidos se ilustra en la Figura 2. Como se puede observar, el CV desciende significativamente a medida que se aumenta el número de células analizadas: para 500 células se obtiene un CV de 17.5, mientras que para 2.500 células, se reduce al 4.5 (reducción del 74% al aumentar 5 veces el número de células recomendadas para el contaje). El contaje de 2.500 células en vez de 500 también presenta impacto diagnóstico (cambios en el umbral de 10% de CP) y terapéutico (cambios en el umbral de 60% de CP). En la matriz de confusión de la Figura 3 se muestra un sobre-diagnóstico de un 4% de casos e infra-diagnóstico de un 14% de casos al contar 500 células frente a 2.500. También se observa como en un 16% de los casos el análisis de 500 células llevó al recuento de más de un 60% de CP cuando dicho recuento era menor al 60% al analizar 2.500 células, pudiendo significar el inicio de tratamiento en estos casos no necesario. **Conclusiones:** La aplicación de modelos de IA para la cuantificación automatizada de CP permite un diagnóstico más preciso y eficiente en el MM. Esto reduce la variabilidad en el porcentaje de CP derivada del recuento manual y supone una mejora en el tiempo de análisis requerido para analizar múltiples áreas. Nuestros resultados confirman el impacto positivo de aplicar la cuantificación automatizada de CP en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con MM, aunque quedaría por determinar si estos hallazgos presentan impacto pronóstico.

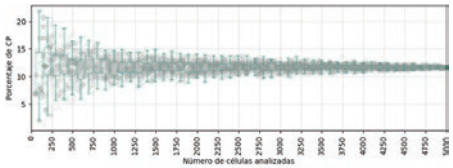


***Figura 1.** Variación en el cálculo del porcentaje de células plasmáticas según el número de células analizadas.*



***Figura 2.** Coeficiente de variación (CV) en la medición del porcentaje de células plasmáticas a medida que se aumenta el número de células analizadas.*

		2500 células	
		<10%	>10%
500 células	<10%	86%	14%
	>10%	4%	96%

		2500 células	
		<60%	>60%
500 células	<60%	99%	1%
	>60%	16%	84%

Figura 3. Diferencias de clasificación para los umbrales de 10 y 60% de células plasmáticas al analizar 2500 células frente a 500

SEHH - MISCELÁNEA

CO-157

UTILIZACIÓN DE NUEVOS ANTIBIÓTICOS EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO

Suárez Marcos, N (1); Masana Flores, E (1); Sola Real, (1); González Sierra, PA (1); Puerta Puerta, JM (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Introducción: La prevalencia de bacterias multirresistentes ha aumentado en los últimos años, junto con la incidencia de infecciones por gram negativas (BGN), principalmente productoras de BLEE, carbapenemasas y P. aeruginosa multirresistente. El paciente hematológico es especialmente vulnerable al presentar múltiples factores de riesgo: inmunodepresión, quimiorradioterapia, neutropenia prolongada, mucositis, hospitalizaciones frecuentes y uso recurrente de antibióticos. Se han aprobado nuevos antibióticos como ceftazidima-avibactam, ceftolozano-tazobactam y cefiderocol, para tratar infecciones complicadas abdominales, del tracto urinario y neumonía hospitalaria. Existen pocos datos sobre su uso en paciente hematológico, menos aún como antibioterapia empírica, esperándose beneficio en estos pacientes con mayor riesgo de sufrir infecciones y de presentar colonización por gérmenes multirresistetes (GMR). **Objetivo:** Describir y analizar el uso de nuevos antibióticos en el paciente hematológico. **Material:** Análisis descriptivo retrospectivo de 86 procesos infecciosos en 70 pacientes hospitalizados en nuestro centro que recibieron ceftazidima-avibactam o ceftolozano-tazobactam entre enero y diciembre de 2022. **Resultados:** Se incluyen 86 procesos infecciosos correspondientes a 70 pacientes, con una mediana de edad de 60.5 años (rango 16-86), siendo un 54.3% hombres. La patología de base más frecuente es la LMA (40.7%) seguida del LNH (19.8%). El 23.3% de los pacientes son alotrasplantados. Durante el proceso infeccioso, un 67.4% presenta neutropenia mayor o igual a grado 3. Sólo un 4.7% de los casos recibía profilaxis con quinolonas. Presentan antecedentes de colonización por gérmenes multirresistentes un 10.5% de los casos y de infección por éstos el 3.5%. Se encontró aislamiento microbiológico en un 55.8%, siendo los principales focos: sangre (58.3%), orina (14.6%) y muestras respiratorias (esputo, exudado nasal o LBA, 31.3%), con aislamiento en más de un foco en el 13.95%. Las infecciones por BGN suponen un 35.4%, seguidas de los CGP (31.3%) y de polimicrobianas (18.8%). Encontramos un 10.4% de infecciones no bacterianas (virus, hongos, parásitos) y por anaerobios un 4.2%. Se aisló germen multirresistente (GMR) en un 29.2% de los casos: Klebsiella BLEE (3), Enterococo faecium (3), Stenotrophomonas Malltophila (2), Escherichia coli BLEE (2), Pseudomona aeruginosa (2), Klebsiella pneumoniae OXA-48, Enterobacter cloacae OXA-48. En el 90.7% de los casos el antibiótico empleado fue ceftazidima-tazobactam y ceftolozano en un 9.3%. La mediana de duración del tratamiento fue de 6.5 días (rango 1-23). En un 95.3% de los casos fueron empleados de manera empírica y en un 4.7 % de forma dirigida. En sólo el 4.6% se utilizó como terapia inicial. En la práctica totalidad de pacientes se utiliza de manera concomitante otro antibiótico (96.5%), empleándose en monoterapia únicamente en 3 pacientes. Un 10.5% de los pacientes presentaron criterios de sepsis, y un 15.1% precisaron ingreso en UCI. La mortalidad global de la serie es del 50%, encontrando una mortalidad atribuible al episodio infeccioso del 10.5%. No hubo éxitus entre los pacientes tratados con antibioterapia dirigida. En un 10.3% de los casos existe desarrollo posterior de gérmenes multirresistentes. **Conclusiones:** El uso principal en nuestro centro ha sido empírico en pacientes que no responden a tratamiento estándar o con criterios de gravedad, con estrategia de desescalada precoz según antibiograma. Su incorporación se posiciona como una alternativa eficaz con aceptables tasas de mortalidad atribuible a infección en nuestra serie Importancia del estudio de colonización por GMR en pacientes susceptibles y conocer el mapa microbiológico local para individualizar la antibioterapia en la medida de lo posible Necesarios más estudios para optimizar el tratamiento en el paciente hematológico teniendo en cuenta el riesgo de desarrollo posterior de resistencias.

SEHH - MISCELÁNEA

CO-158

EVALUACIÓN DEL USO DE ANTIFÚNGICOS EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS: IMPACTO DE LA INSTAURACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN

Argüello Marina, M (1); Baldominos, G (2); Callejas Charavía, M (2); Castilla García, L (2); García Ramírez, P (2); García Suárez, J (2)

(1)H.U. Guadalajara; (2)H. U. Príncipe de Asturias

Introducción: La infección fúngica invasiva (IFI) es una de las principales causas infecciosas de morbimortalidad y costo sanitario en pacientes oncohematológicos. Las pautas antifúngicas utilizadas se han evaluado con poca frecuencia, y los programas de optimización de estas (PROA) son escasos. Por tanto, aún debe realizarse un gran esfuerzo para optimizar su uso. **Objetivo:** Determinar la eficacia y los resultados clínicos de la instauración de un PROA de antifúngicos en el servicio de hematología de un hospital de tercer nivel. Categorizar el impacto sobre la calidad de prescripción. Calcular el potencial beneficio económico. **Material:** Estudio cuasiexperimental pre-post intervención, unicéntrico, estructurado en:

- **Fase de intervención**: 01/2020-06/2020. Creación de grupo colaborativo multidisciplinar, diseño y aprobación de protocolo de prescripción (tabla 1), diseño de estrategia y medidas educativas dirigidas a los médicos prescriptores.
- **Fase post-intervención**: 07/2020-07/2022. Auditoría prospectiva con retroalimentación de la prescripción antifúngica.
- **Recogida de datos**: retrospectiva previo a la intervención (05/2018-05/2020) y prospectiva post-intervención (07/2020-07/2022). Los pacientes se clasificaron en 3 categorías de riesgo de IFI, de acuerdo con las guías SEIFEM. Asimismo, se clasificaron las prescripciones en apropiadas e inapropiadas según los criterios de la DGHO.
- **Análisis estadístico comparativo**.

Resultados: Se incluyeron pacientes hospitalizados en hematología ≥ 18 años con antifúngicos sistémicos como profilaxis o tratamiento de IFI: 89 en la cohorte retrospectiva (180 prescripciones), 68 en la cohorte prospectiva (152 prescripciones) (Tabla 2). Las diferencias entre ambas según los criterios de calidad establecidos por el grupo de trabajo se resumen en la tabla 3. Se alcanzó la significación estadística en cuanto a diferencia en número total de prescripciones inapropiadas por falta de indicación y duración incorrecta del tratamiento. Destacar que la gran mayoría de las prescripciones inapropiadas en la cohorte retrospectiva correspondieron a prescripciones profilácticas (48% vs 10%; p<0.001) o empíricas (43.2% vs 12%;p=0.02). La diferencia en número de prescripciones en DDD fue de 151 entre ambas cohortes. El ahorro total anual en prescripciones inapropiadas según los resultados de este estudio sería de 18333,50€/año. **Conclusiones:** La instauración de un PROA de antifúngicos disminuye drásticamente el número de prescripciones inapropiadas de fármacos antifúngicos en los pacientes hematológicos y reduce de manera importante el coste asociado gasto directamente derivado de la prescripción farmacológica.

Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio

Variable	N (%)
Edad	53 años (rango 31 – 76).
Mujeres	6 (40)
Tipo de LMA	
De novo	13 (87)
Secundaria	2 (13)
Mutación FLT3	
ITD	11 (73)
TKD	4 (27)
NPM1 mutado	
No	4 (33)
Sí	11 (60)
Cariotipo	
Normal	12 (80)
Alterado	1 (7)
No realizado	2 (13)
Clasificación de riesgo ELN 2022	
Bajo	1 (7)
Intermedio	11 (73)
Alto	3 (20)

*ELN: European Leukemia Net

Tabla 2. Aparición de efectos adversos y evolución del tratamiento con midostaurin.

Paciente número	Efecto adverso	Precisó suspensión del tratamiento	Reanudó el tratamiento (dosis)
1	Prolongación del intervalo QT	No	
2	Diarrea	No	
3	Alteración del perfil hepático y dolor abdominal.	Si	No
4	Diarrea y trombopenia moderada	No	
5	Enteritis	Si	Exitus
7	Diarrea	No	
8	Trombopenia severa	No	
13	Prolongación del intervalo QT	Si	Si (25 mg/12h)
14	Prolongación del intervalo QT	Si	Si (25 mg/12h)

Tabla 3. Reevaluación y terapia de consolidación.

Paciente número	Respuesta tras inducción	EMR tras inducción	Terapia de consolidación
1	RC	Negativa	Alo-TPH
2	RC	Negativa	Ara-C + midostaurin
3	RC	Positiva	Alo-TPH
4	RC	Negativa	Ara-C + midostaurin
5	Exitus	Exitus	Exitus
6	RC	Negativa	Alo-TPH
7	RC	Negativa	Alo-TPH
8	Refractariedad	Positiva	Segunda línea
9	RC	Negativa	Ara-C + midostaurin
10	RC	Negativa	Ara-C + midostaurin
11	RC	Negativa	Alo-TPH
12	RC	Negativa	Alo-TPH
13	RC	Positiva	ARA-C + midostaurin
14	RC	Negativa	Alo-TPH
15	RP	Positiva	Progresión, Segunda línea.

*EMR: Enfermedad Mínima Residual; RC: Remisión Completa; RP: Remisión parcial; Alo-TPH: trasplante alogénico.

SEHH - MISCELÁNEA

CO-159

GENERACIÓN Y VALIDACIÓN DE MODELOS TRANSGÉNICOS MURINOS ESPECÍFICOS DE CÉLULAS BCMA POSITIVAS

Otero-sobrino, (1); Navarro-aguadero, M (1); Aguilar-garrido, P (2); Blanco-carlón, P (2); Marugal-lópez, M (1); Martínez-lópez, J (3); Velasco-estévez, M (2); Gallardo-delgado, M (1)

(1)Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre (FIBH12O); (2)Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre (FIBH12O)/Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO); (3)Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre (FIBH12O)/Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)/Universidad Complutense de Madrid (UCM)

Introducción: El antígeno de maduración de células B (BCMA, por sus siglas en inglés) es un receptor de membrana perteneciente a la familia de receptores del factor de necrosis tumoral (TNFRSF17) que se expresa fundamentalmente en linfocitos B y células plasmáticas. Su sobreexpresión y activación están asociadas a la progresión del mieloma múltiple en modelos preclínicos y pacientes, empleándose como biomarcador diagnóstico y de respuesta al tratamiento. BCMA se ha convertido en una diana terapéutica muy prometedora, impulsando la creación de numerosas terapias punteras, como anticuerpos biespecíficos e inmunoterapia CAR-T. A pesar de la relevancia de esta molécula en mieloma y el desarrollo de nuevas terapias, actualmente no existe ningún modelo transgénico que permita la deleción/mutación de genes específicos en células BCMA positivas. **Objetivo:** Desarrollar y caracterizar fenotípicamente modelos transgénicos de ratón específicos de células BCMA positivas. **Material:** Empleando herramientas de edición génica en ratón, generamos modelos *Bcma*^{CreERT2}, llevando a cabo la compartimentalización de distintos genes de interés con capacidad de ser un "*driver*" tumoral en neoplasias hematológicas y/o tumores sólidos, como *TP53* (deleción), *KRAS* (mutación G12V) o *HNRNPK* (sobreexpresión). De esta manera, generamos distintos modelos de ratón con las combinaciones de los oncogenes mencionados para observar fenotípicamente la desregulación de células *Bcma* positivas. Llevamos a cabo la activación de los oncogenes tras el destete (21 días) con dieta de tamoxifeno y analizamos supervivencia global, recuento completo de células sanguíneas y análisis bioquímico y marcadores específicos en tejidos hematológicos mediante inmunohistoquímica. **Resultados:** Se generaron los modelos *Bcma*^{CreERT2} con todas las combinaciones posibles de los oncogenes (tanto en homo- como en heterocigosis en el caso de la deleción de *Tp53*). Los modelos *Bcma*^{CreERT2}/*Tp53*$^{lox/lox}$, *Bcma*^{CreERT2}/*TP53*$^{lox/lox}$/Kras^{G12V}, *Bcma*^{CreERT2}/*Tp53*$^{lox/lox}$/*Kras*^{G12V}/*Hnrnpk*^{Tg} mostraron una menor supervivencia global, con una mediana de supervivencia de 543, 537 y 503 días, respectivamente, en comparación con el control (*Bcma*^{CreERT2}), con una mediana de supervivencia de 693 días. Ninguno de los ratones analizados en los modelos presentaba tumores sólidos, aunque se observó un aumento de la serie mieloide en sangre periférica con respecto al control. Para valorar la posible existencia de mieloproliferación, se analizó en el modelo murino marcadores mieloides maduros, observando un aumento significativo del marcador Ly6G/Ly6C con respecto a ratones control. **Conclusiones:** Se han generado, por primera vez modelos transgénicos murinos con alteraciones genéticas específicas de células Bcma positivas, presentando una menor supervivencia global y un fenotipo mieloproliferativo.

SEHH - MISCELÁNEA

CO-160

IMPACTO DE LA DOSIS DE LENALIDOMIDA EN EL DESARROLLO DE NEOPLASIAS SECUNDARIAS

Aguilar Monserrate, GX (1); Tamayo Velasco, A (1); García De Coca, A (1); Cuello Garcia, R (1); Golvano Guerrero, EM (1); Caballero Berrocal, JC (1); Gómez García, LM (1); Fuertes García, P (1); León Gamazo, M (1); Herrera Robles, KA (1); De La Fuente Graciani, I (1); Pérez Martinez, C (1); Bombín Canal, C (1); Cebeira Moro, MJ (1); Pérez Gonzalez, S (1); Urrutia Rodríguez, SY (1); Maganto Garrido, S (1); Martinez García, G (1); Peñarrubia Ponce, MJ (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Introducción: Los inmunomodulares (IMiDs) llevan empleándose más de dos décadas y las neoplasias secundarias (NS) derivadas del tratamiento hematológico han sido una preocupación establecida. **Objetivo:** En este contexto, el objetivo del estudio consiste en definir la frecuencia de NS en pacientes con IMiDs y los factores de riesgos asociados en su aparición. **Material:** Estudio retrospectivo que incluye a los pacientes tratados con IMiDs desde enero del 2000 a marzo del 2024 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se obtuvieron variables clínicas y relacionadas a la posología de los fármacos. La variable objetivo del estudio fue el desarrollo o no de NS. Se utilizó SPSS v.29. **Resultados:** Se estudiaron un total de 231 pacientes, de los cuáles 26 (11.25%) desarrollaron una NS a IMiDs. Se observó una mayor frecuencia de mortalidad ($p = 0.003$) y de diagnóstico de GMSI previo al tratamiento ($p = 0.03$) en los pacientes con NS. La frecuencia de NS fue menor en pacientes que recibieron IMiDs por diagnósticos distintos a gammapatía monoclonal ($p = 0.043$), y mayor en aquellos sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) ($p = 0.016$) y que recayeron tras TPH ($p = 0.026$). Las medianas de seguimiento y de dosis de lenalidomida recibida fueron mayores en pacientes con NS ($p = <0.001$) (gráfico 1). No se encontraron diferencias significativas en las otras variables estudiadas entre los pacientes con y sin NS (tabla 1). El análisis de regresión univariante ajustado a edad y sexo demostró que la dosis acumulada de lenalidomida se asociaba al desarrollo de NS ($p = 0.008$). Por ello, se calculó el punto de mejor sensibilidad y especificidad que correspondió a una dosis 6157.5 mg. En el análisis multivariante, la dosis de lenalidomida > 6157.5 mg se asoció con un mayor riesgo de NS (OR = 14.132, $p = <0.001$), y el TPH también mostró una asociación significativa (OR = 5.314, $p = 0.033$). Otras variables como el sexo, la edad al diagnóstico, la citogenética de alto riesgo, antecedentes neoplásicos y las terapias avanzadas no mostraron asociaciones significativas. Este modelo mostró un área bajo la curva de 0.842, indicando una buena discriminación entre los pacientes de ambos grupos (gráfico 2). **Conclusiones:** El estudio sugiere que una dosis acumulada de lenalidomida superior a 6157.5 mg incrementa 14 veces el riesgo de desarrollar neoplasias secundarias. Esta información es crucial para la toma de decisiones clínicas y puede guiar a futuras estrategias terapéuticas, optimizando el manejo y la seguridad de los pacientes tratados con IMiDs. Se requieren estudios multicéntricos para confirmar estos datos.

Tabla 1. Resumen descriptivo de las variables

Variable	No NS (n=205)	NS (n=26)	p
Sexo, masculino	105 (51,2%)	12 (46,1%)	,626
Edad al diagnostico	69 (15)	64 (15)	,102
Diagnóstico previo de GMSI	56 (27,3%)	2 (7,76%)	,03*
Mieloma Múltiple	183 (89,2%)	21 (80,7%)	,201*
Tipo	IgA: 42 (20,5%) IgD: 4 (1,9%) IgG: 96 (46,9%) IgM: 1(0.5%) CL Kappa: 19 (9,3%) CL Lambda: 15 (7,3%) No secretor: 4 (1,9%) Plasmocitoma Kappa: 1 (0,5%) No corresponde: 23 (11,2%)	4 (15,4%) 0 (0%) 12 (46,2%) 0 (0%) 3 (11,5%) 2 (7,7%) 0 (0%) 0 (0%) 5 (19,2%)	,99
Amiloidosis	8 (3,9%)	0 (0%)	,602*
Citogenética de Alto Riesgo	40 (19,5%)	4 (15,4%)	,478
Otro Diagnostico	Angiodisplasias: 1 (0,5%) Enf. de Behcet: 3 (1,5%) Glioma de alto grado: 1 (0,5%) LNH: 6 (2,9%) Lupus: 1 (0,5%) Medulobastoma: 1 (0.5%) SMD: 7 (3,4%)	2 (7,7%) 0 (0%) 0 (0%) 0 (0%) 0 (0%) 0(0%) 3(11,5%)	,043
Antecedente de otras neoplasias previas	36 (27,6%)	3 (11,5%)	,584*
Tiempo de seguimiento (Meses)	47,5 (60)	81 (71%)	<0.001
Ingresos Tras IMiDs	2 (4)	4.5 (9)	<0.001
Tiempo desde exposición hasta neoplasia (Meses)		27 (1-135)	
Biespecíficos	7 (3,4%)	1 (3,8%)	1*
Conjugados	9 (4,4%)	0 (0%)	,603*
TPH	69 (33,7%)	15 (57,7%)	,016
Recaida Post TPH	36 (17,58%)	10 (38,5%)	,026
Exitus	112 (54,8%)	22 (84,6%)	0,003*
Lenalidomida	166 (80,9%)	20 (76,9%)	,623
Importe Lenalidomida (€)	12075 (41295)	101028,5 (118602)	<0.001
Dosis acumulada Lenalidomida (mg)	2317,5 (4945)	6857,5 (7763)	<0.001
Pomalidomida	33 (16,1%)	8 (30,8%)	,065
Importe Pomalidomida (€)	24965 (59852)	38153 (40693)	,974
Dosis acumulada Pomalidomida (mg)	306 (671)	413 (478)	,961
Talidomida	67 (32,7%)	12 (46,2%)	,173
Importe Talidomida (€)	2319 (3749)	3698,5(4573)	,604
Dosis acumulada Talidomida (mg)	8925 (15413)	13675 (19013)	,918

Las variables cualitativas se expresan número y porcentaje [n (%)]. Chi cuadrado. *Test Exacto de Fisher
Las continuas se expresan mediante mediana y rango intercuartílico.Ime (IQR). U de Mann-Whitney

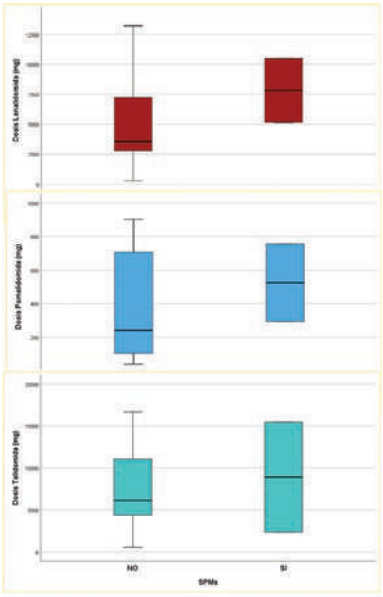


Gráfico 1. Cajas y bigotes correspondiente a las dosis de IMiDs

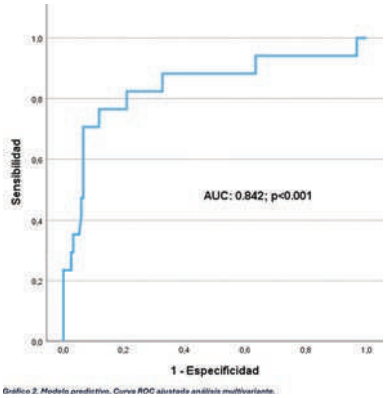


Gráfico 2. Modelo predictivo. Curva ROC ajustada análisis multivariante.

SEHH - MISCELÁNEA

CO-161

IMPACTO DE LA ATENCIÓN TEMPRANA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS PALIATIVOS EN EL PACIENTE SOMETIDO A UN TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS

Callejas Charavia, M (1); Argüello Marina, M (2); Gainza Miranda, D (1); Rico Zampetti, A (1); Pérez Maganto, R (1); Ruiz Arés, G (1); Merchante Muñoz, B (2); García Ramírez, P (1); Magro Mazo, E (1); De Miguel Llorente, D (2); García Suárez, J (1)

(1)H. U. Principe de Asturias; (2)H. U. Guadalajara

Objetivo: Se propone evaluar cómo la intervención de la Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) durante el proceso de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) impacta en el paciente oncohematológico en cuanto a su calidad de vida y control de síntomas. **Material:** Estudio comparativo, prospectivo, multicéntrico, no aleatorizado, no ciego, que analiza pacientes que han sido sometidos a TAPH desde febrero de 2021 hasta abril de 2024 en nuestro centro (grupo experimental (GE), con seguimiento conjunto de UCP y Hematología) y en otro centro (grupo control (GC)). Para llevar a cabo una comparación posterior, se utilizaron escalas validadas: Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplantation (FACT-BMT) y Edmonton Symptom Assessment System (ESAS), en el día 0 (infusión de progenitores hematopoyéticos), día +7 (aplasia medular y síntomas más graves) y día +21 (recuperación). **Resultados:** Se incluyeron 78 pacientes (39 en GC y 39 en GE), resumiéndose los datos demográficos en la Tabla 1. En las tablas 2 Y 3 están los resultados obtenidos en las escalas de FACT-BMT y ESAS en los días 0, +7 y +21. El valor total de FACT-BMT a los 7 días fue mejor en el GE (mediana: 90; IQR: 16.25) que en el GC (mediana: 103; IQR: 34), manteniéndose a los 21 días: GE (mediana: 88; IQR: 15); GC (mediana: 108; IQR: 38). Destacar que en el día 0, la media de FACT-BMT en el GC era de 111.66 y en el GE de 88.13; esto podría explicarse por un mayor número de pacientes con discrasias de células plasmáticas en el GE, que son controlados desde el diagnóstico por la UCP, por lo que llegan con menos carga sintomática y emocional. En la escala ESAS, destaca un mejor control del dolor en el GE (38% de los pacientes en un 3° escalón de analgesia, mientras que en el GC sólo un paciente). Además, esta mejoría del control del dolor, enfocada en la mucositis y tolerancia a la vía oral, conlleva una disminución en las necesidades de soporte nutricional, precisando nutrición parenteral el 28% de los pacientes en el GC frente a un 7% en el GE. Todo ello se ve reflejado en una diferencia en días de hospitalización (a partir del día de la infusión) en el GC fue mayor (mediana: 18; IQR: 6) que en el GE (mediana: 14; IQR: 3). **Conclusiones:** Según los datos analizados, la colaboración entre la Unidad de Cuidados Paliativos y el Servicio de hematología en el tratamiento de pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas resulta en una mejora significativa en la calidad de vida y el alivio de síntomas durante la fase aguda del proceso. Se observa un mejor manejo del dolor y una disminución en la estancia media.

Tabla 1. Datos demográficos del grupo control (GC) y experimental (GE).

	HUG (GC)	HUPA (GE)
Sexo		
Mujer	15 (38%)	13 (33%)
Hombre	24 (62%)	26 (67%)
Edad (mediana)	58 (31-69)	59.00 (47-69)
Neoplasia hematológica		
Discrasias de células plasmáticas	18 (46,15%)	28 (71,8%)
LNH-B	13 (33,33%)	5 (12,8%)
LNH-T	3 (7,7%)	2 (5,12%)
Linfoma de Hodgkin	5 (12,8%)	4 (10,25%)
Línea de tratamiento		
1ª	26 (66,7%)	28(71,6%)
2ª	11 (28,2%)	10 (25,8%)
3ª	2 (5,1%)	1 (2,6%)
HTC-CI		
Riesgo bajo	32 (82%)	20 (51,3%)
Riesgo intermedio	4 (10,3%)	14 (35,9%)
Alto riesgo	3 (7,7%)	5 (12,8%)

Tabla 2. Media de la escala FACT-BMT† en los días 0, +7 y +21 en el grupo control (GC) y experimental (GE)

	Día 0	Día +7	Día + 21
HUG (GC)‡	111,66	108,66	115,25
HUPA (GE)§	88,13	87,25	82,56

Tabla 3. Media de la escala ESAS† en los días 0, +7 y +21 en el grupo control (GC) y experimental (GE).

	HUG (GC)			HUPA (GE)		
	Día 0	Día +7	Día + 21	Día 0	Día +7	Día + 21
Dolor	1,4	4,33	2,25	1,74	2,6	1,76
Astenia	3,2	5,9	5	3,43	4,84	2,76
Somnolencia	2,97	4,4	2,6	3,3	3,9	2,76
Nausea	1,6	3,9	2	2,74	2,54	1,18
Anorexia	2,4	6,2	2,9	4,5	5,74	3,38
Disnea	0,25	1,1	0,5	1,1	1,46	1,07
Desánimo	2,15	3,9	2,7	1,97	2,53	2
Ansiedad	2,87	3,77	2,2	3	2,9	2,07
Descanso nocturno	3,25	4,66	2,9	3,8	3,5	3,02
Sensación de bienestar	3,2	5,38	3,7	3,5	4,17	3,15

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-162

CARACTERIZACIÓN DE LA LONGITUD TELOMÉRICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON LLC: IMPACTO PRONÓSTICO Y ASOCIACIÓN CON OTROS BIOMARCADORES

Ramos-campoy, S (1); Puiggros, A (1); Kamaso, J (1); Parker, H (2); Rigolin, G (3); Larráyoz, M (4); Collado, R (5); Salgado, R (6); Ortega, M (7); Calasanz, M (4); Haferlach, C (8); Valiente, A (9); Moro-garcía, M (10); Blanco, M (11); García-malo, M (12); Abrisqueta, P (7); Bosch, F (7); Gimeno, E (13); Cuneo, A (3); Nguyen-khac, F (14); Schoumans, J (15); Strefford, J (2); Espinet, B (1)

(1)Laboratori de Citogenètica Molecular, Servei de Patologia, Hospital del Mar, Barcelona; Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en

Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (2)Cancer Sciences, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, Reino Unido; (3)Hematology Section, St. Anna University Hospital, Ferrara, Italia; (4)CIMA LAB Diagnostics, Universidad de Navarra, Pamplona; (5)Servicio de Hematología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; (6)Laboratorio de Citogenética, Servicio de Hematología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (7)Servei d'Hematologia, Hospital Universitari de la Vall d›Hebron, Barcelona; (8)MLL Munich Leukemia Laboratory, Munich, Alemania; (9)Servicio de Genética, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona; (10)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (11)Servei d'Hematologia, Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (12)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia; (13)Servicio de Hematología Clínica, Hospital del Mar, Barcelona; (14)Hematology Department and Sorbonne Université, Hopital Pitie-Salpetriere, APHP, INSERM U1138, París, Francia; (15)Oncogenomic Laboratory, Hematology Service, Lausanne University Hospital, Lausanne, Suiza

Introducción: Los telómeros son secuencias repetitivas de ADN (5›-TTAGGG-3›) que protegen los extremos de los cromosomas. En LLC, la disminución de la longitud de los telómeros (LT) se ha asociado a factores de mal pronóstico y supervivencia más corta en pacientes tratados con quimioinmunoterapia. El valor pronóstico de la LT y su correlación con otros biomarcadores no han sido establecidos en pacientes con cariotipo complejo (CK). **Objetivo:** Los objetivos fueron: 1) Caracterizar la LT en una cohorte de LLC enriquecida en casos con CK; 2) Correlacionar la LT con otros biomarcadores pronósticos. **Material:** Se incluyeron 149 casos con LLC con cariotipo (CC) y FISH pre-tratamiento disponible: 89 no-CK y 60 CK (40%). La LT se analizó por PCR cuantitativa multiplex monocromática. Para cada muestra, analizada por triplicado, se determinó la cantidad de secuencias teloméricas (T) y de un gen control de copia única (albúmina; S). El valor relativo de LT se calculó con la ratio T/S y el valor absoluto se obtuvo utilizando unos estándares para T y S. Se correlacionaron los resultados con otros factores pronósticos: CK, alteraciones por FISH (del13q, +12, del11q-*ATM* y del17p-*TP53*), mutaciones de *TP53* e IGHV. Se analizó el impacto en el tiempo al primer tratamiento (TPT) de la presencia de una LT disminuida ($LT^{dim.}$ LT≤ mediana LT global). **Resultados:** La mediana de LT fue de 2,82Kb (2,31-5,10Kb). Los pacientes con CK presentaron una mediana inferior a los no-CK (2,68 vs 2,97Kb; p<0,001) (Fig.1A). Un mayor número de alteraciones se correlacionó con una menor LT (R_s= -0,354; p<0,001), siendo los pacientes con ≥5 alteraciones por CC (High-CK) los de LT más corta (2,53Kb) (Fig.1B). Respecto a los grupos definidos por FISH, la LT fue inferior en los casos con del11q y del17p (Fig.1C). La presencia de del11q e IGHV no mutado se asoció a una LT menor tanto en el grupo CK como en el no-CK. Las alteraciones en *TP53* (del/mut) se correlacionaron con LT inferior sólo en el grupo CK (Fig.1D-F). La presencia de LT^{dim} se asoció a un TPT inferior, tanto en el grupo CK (3m vs 30m; p=0,001) como en el no-CK (7m vs NA; p<0,001) (Fig.2). En el análisis multivariado incluyendo CK, del/mut*TP53*, del11q y LT^{dim}, sólo CK y LT^{dim} mantuvieron la significancia estadística (Tabla). **Conclusiones:** 1) La presencia de CK se asocia a una disminución de la LT. 2) La LT^{dim} se asocia a otros factores de alto riesgo pero confiere un pronóstico adverso independiente de éstos. 3) Es necesario estudiar el impacto de la LT en pacientes con LLC tratados con terapias dirigidas para determinar su valor pronóstico y predictivo.

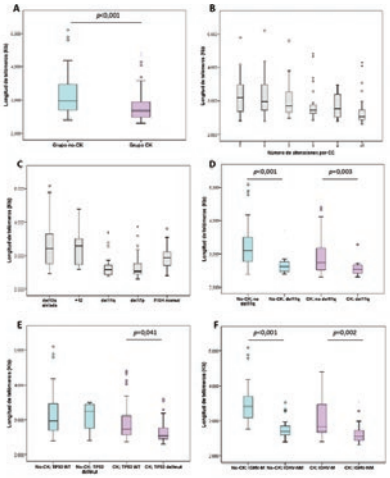


Figura 1. Boxplots de la longitud de telómeros agrupando a los pacientes estudiados según A) la presencia de cariotipo complejo (CK); B) el número de alteraciones detectadas por citogenética convencional; C) la presencia de las alteraciones detectadas por FISH incluidas en el algoritmo de Döhner; D) la presencia de CK y deleción de 11q (del11q); E) la presencia de CK y deleción/mutación de *TP53*; F) la presencia de CK y el estado mutacional de IGHV [M: mutado; NM: no mutado].

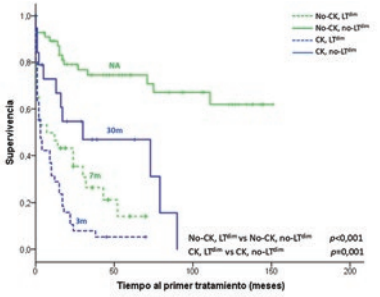


Figura 2. Estimación de Kaplan-Meier para el tiempo al primer tratamiento según la presencia de CK y LT^{dim}.

Tabla. Análisis univariado y multivariado para el tiempo al primer tratamiento (TPT).

Variable	Análisis univariado		Análisis multivariado	
	Mediana TPT en meses (95% IC)	p-valor	Hazard ratio (95% IC)	p-valor
Cariotipo complejo	9 (2-16)	<0,001	1,87 (1,11-3,16)	**0,019**
Deleción 17p/mutación *TP53*	4 (1-7)	0,001	1,32 (0,73-2,37)	0,361
IGHV no mutado	10 (0-21)	<0,001	1,67 (0,90-3,12)	0,107
Deleción 11q (*ATM*)	3 (1-5)	<0,001	1,33 (0,78-2,27)	0,290
Longitud de telómeros disminuida	3 (0-9)	<0,001	2,82 (1,47-5,39)	**0,002**

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-163

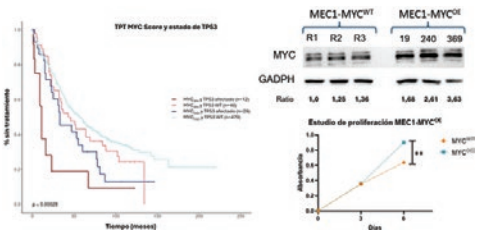
IMPACTO CLÍNICO Y BIOLÓGICO DE LA SOBREEXPRESIÓN DE MYC EN PRESENCIA DE ALTERACIONES DE TP53 EN LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Garrote De Barros, A (1); Bragado García, I (2); Arroyo Barea, A (1); García Vicente, R (1); Alonso Garrido, A (2); Ancos Pintado, R (2); Velasco Estévez, M (3); Linares Gómez, M# (2); Martínez López, J# (1); Hernández Sánchez, M# (2)

(1)Departamento de Hematología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (imas12), Unidad de Investigación Clínica en Tumores Hematológicos H120-CNIO, CIBERONC, Madrid.; (2)Laboratorio de Tumores Hematológicos y Microorganismos. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid; (3)Unidad de Investigación Clínica de Tumores Hematológicos H12O-CNIO, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

Introducción: Un grupo de enfermos con leucemia linfocítica crónica (LLC) puede desarrollar una transformación a linfoma agresivo (Síndrome de Richter, RT), que se asocia con un pronóstico muy desfavorable. Entre las alteraciones biológicas más frecuentes asociadas con RT se encuentran la activación de MYC y las alteraciones de pérdida de función de TP53. En este trabajo profundizamos en el impacto clínico y biológico de la concurrencia de estas alteraciones así como su impacto en la sensibilidad a fármacos. *AGB e IBG han contribuido equitativamente como primeras autoras. #MLG, JML y MHS han contribuido equitativamente como autores senior. **Objetivo:** Evaluar el impacto clínico-biológico de la activación de MYC y TP53 alterado en la leucemia linfocítica crónica. **Material:** Se analizaron 566 pacientes LLC con datos clínicos y transcriptómicos (RNA-seq) de la base de datos CLL Map Portal. Se agruparon los pacientes atendiendo a la expresión de diferentes genes implicados en la ruta de MYC y alteraciones de TP53, mediante el algoritmo Maxstat, y se analizó su impacto pronóstico en términos de tiempo hasta el primer tratamiento (TPT) mediante análisis de supervivencia Kaplan-Meier. Mediante la tecnología CRISPR/Cas9-SAM con 3 sgRNAs, se sobreexpresó MYC en la línea celular MEC1, la cual se caracteriza por presentar TP53alterado (MEC1-MYC^{OE}). Esta línea con sobreexpresión de MYC se validó por western blot, inmunofluorescencia y qPCR Se evaluaron los mecanismos moleculares desregulados por esta concurrencia, así como la sensibilidad a fármacos aprobados para la LLC. **Resultados:** Los pacientes de LLC con sobreexpresión de MYC y TP53 alterado presentaron peor pronóstico en comparación con los que no; en concreto, presentaron de manera significativa un menor tiempo hasta el primer tratamiento TPT (p<0.001). De manera interesante, se observó un aumento de la proliferación celular en las células MEC1-MYC^{OE}. En cuanto a los tratamientos no se observaron diferencias en la sensibilidad a venetoclax. Actualmente, se están llevando a cabo estudios de sensibilidad a otros fármacos como los inhibidores de BTK en el modelo MEC1-MYC^{OE} **Conclusiones:** Los

pacientes de LLC con sobreexpresión de MYC y alteraciones de TP53 representan un grupo de enfermos de alto riesgo caracterizado con un pronóstico desfavorable en términos de TPT. Esto podría estar relacionado con el aumento de la proliferación celular observado en las células con MYC^{OE}.



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-164

ELABORACIÓN DE UN ALGORITMO BASADO EN SECUENCIACIÓN MASIVA EN SANGRE PERIFÉRICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS LEUCEMIZADOS

Bastos Boente, M (1); Sarasquete Alonso, ME (1); García álvarez, M (1); Maldonado Sánchez, R (1); Antón Gómez, A (1); Medina Herrera, A (1); Jiménez Sánchez, C (1); Chillón Santos, MDC (1); Becerro Recio, D (1); Niño Ramírez, J (1); De La Torre Loizaga, I (1); Vidaña Bedera, NH (1); López Gijorro, P (1); Torres, A (2); Vidal Manceñido, MJ (3); Peñarubia, MJ (4); Bárez, A (5); Blanco, (1); Flores, J (1); Pérez, JJ (1); De Ramón, C (1); Cabero-martínez, A (1); Martín García-sancho, A (1); Gutiérrez Gutiérrez, NC (1); García-sanz, R (1); Navarro-bailón, A (1); Alcoceba Sánchez, M (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca (HUS – IBSAL), CIBERONC y Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca – IBMCC (CSIC – Universidad de Salamanca), Salamanca, España; (2)Hospital de Segovia; (3)Complejo Hospitalario de León; (4)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (5)Complejo Asistencial de Ávila

Introducción: Los síndromes linfoproliferativos B CD5+ sin fenotipo específico (SLP-B, NOS CD5+) suponen un reto clínico a la hora de diagnosticar a los pacientes y seleccionar un tratamiento adecuado. Si bien la mayor parte de los casos corresponderán a un linfoma de células del manto (LCM) o a una leucemia linfocítica crónica (LLC), tampoco deben descartarse otras patologías como el linfoma esplénico de la zona marginal (LEZM). Todas estas entidades presentan una evolución clínica diferente, por lo que su correcto diagnóstico es fundamental para el correcto manejo del paciente. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es desarrollar un algoritmo bioestadístico en base a datos genéticos obtenidos mediante secuenciación masiva y datos clínicos que permita la caracterización de SLP-B, NOS CD5+. **Material:** Se incluyeron muestras de 145 pacientes, 116 como grupo control con diagnóstico confirmado mediante citometría (LLC = 37) o histología (LCM = 59 y LEZM = 20), así como 29 casos con diagnóstico no confirmado SLP-B, NOS CD5+. Se clasificaron como SLP-B, NOS CD5+ aquellos casos que presentaban un *score* de Matutes <4 en ausencia de la translocación t(11;14) o que resultasen inclasificables por un patólogo experto. Los datos genéticos se obtuvieron del panel de NGS de captura comercial EC-NDC (Univ8Genomics) tras secuenciación en un NextSeq 2000™ (Illumina™). Se recopilaron los datos de variantes genéticas (VAR), variantes estructurales (SV) y variaciones en el número de copias (CNA), junto con la presencia de esplenomegalia en una base de datos. Estos datos se analizaron aplicando un *random forest* en el software R Studio™ para generar un algoritmo que permitiera la clasificación de los casos en una de estas tres entidades. Se realizó una validación interna ciega del algoritmo sobre las 116 muestras del grupo control para posteriormente aplicarlo a los 29 SLP-B, NOS CD5+. **Resultados:** Dentro del LCM, las alteraciones más comunes fueron la translocación *CCND1:IGH* (58/59, 98%), y las mutaciones en *ATM* (26/59, 44%), *TP53* (13/59, 22%) y *KMT2D* (12/59, 20%; Figura 1A). En la LLC, las alteraciones más comunes fueron la mutación en *NOTCH1* (10/37, 27%), *FAT1* (8/37, 22%) y la del13q (8/37, 22%; Figura 1B). En el LEZM, fueron más comunes las mutaciones en *KLF2* (5/20, 25%), *NOTCH2* (4/20, 20%) y *TNFAIP3* (4/20, 20%); así como la del7q (5/20, 25%; Figura 1C). Se calculó la importancia de variable (VIMP) de cada alteración y se asignó su presencia o ausencia con un aumento en la probabilidad de pertenecer a cada uno de los grupos. Estableciendo el punto de corte de probabilidad de pertenencia a cada entidad del 80%, en la validación interna nuestro algoritmo fue capaz de identificar correctamente el 99,1% de los casos (115/116) (Tabla 1A). Aplicando este punto de corte, el algoritmo fue capaz de clasificar un 83% (24/29) de los casos SLP-B, NOS CD5+; concordando con la principal sospecha clínica en el 91% (10/11) de los pacientes (Tabla 1B). **Conclusiones:** Nuestros resultados preliminares muestran que la combinación de variables clínicas con variables moleculares podría permitir clasificar gran parte de los SLP-B, NOS CD5+ y, de esta manera, obtener un diagnóstico más certero en este grupo de pacientes. En el futuro esperamos mejorar el algoritmo con la inclusión de más datos para poder llegar a conclusiones más robustas.

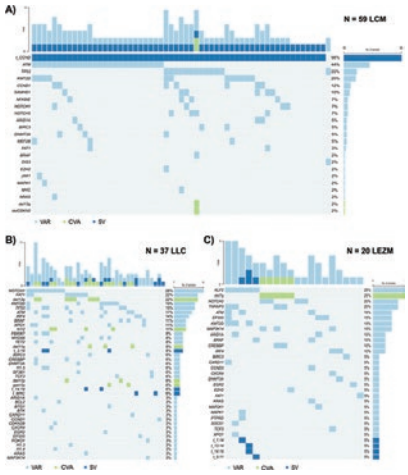


Figura 1.

Tabla 1.

Tabla 1A. Tabla de confusión del algoritmo mediante random forest.

Observado	Predicho			Error
	LLC	LCM	LEZM	
LLC	36	0	0	0,00%
LCM	1	58	0	0,02%
LEZM	0	0	20	0,00%

Tabla 1B. Reclasificación de los SLP-NOS CD5+. En las columnas 2, 3 y 4 se recoge la probabilidad extraída por el algoritmo de diagnóstico de cada una de las entidades. La columna "Pred" recoge la entidad predicha por el algoritmo siempre y cuando su probabilidad se encuentre por encima del 70%. En la columna "Sospecha" se recoge la sospecha clínica más probable en base a la información clínica del paciente. d (débil), SM (Score Matutes), p (probabilidad).

ID	p(LLC)	p(LCM)	p(LEZM)	Pred	Sospecha	MS	CD200	Alteraciones
NOS_15	99,00%	1%	0%	CLL	NOS	2	+	tri12
NOS_14	97,00%	3%	0%	CLL	NOS	2	+	*NOTCH1, del13q*
NOS_17	97,00%	3%	0%	CLL	NOS	1	+	*KMT2D, del13q, H3.3, MYD88*
NOS_1	97,00%	2%	1%	CLL	CLL	2	+d	*MYD88*
NOS_13	97,00%	2%	1%	CLL	NOS	2	+	*MYD88*
NOS_18	97,00%	2%	1%	CLL	NOS	2	+	*MYD88, TET2*
NOS_11	94,00%	3%	3%	CLL	NOS	2	+	*ARID1A, tri12, t_1,2*
NOS_5	92,00%	5%	3%	CLL	CLL	2	+	*KMT2D, PTPRD, t_BCL2*
NOS_3	91,00%	4%	5%	CLL	NOS	1	+	*FAT1, TET2*
NOS_6	90,00%	3%	7%	CLL	CLL	2	+	*CREBBP, H1.4*
NOS_24	87,00%	13%	0%	CLL	NOS	1	+	*TP53, tri12, ASXL1*
NOS_16	87,00%	5%	8%	CLL	CLL	1	+	*BIRC3*
NOS_21	84,00%	9%	7%	CLL	NOS	2	+	*BIRC3, KMT2D*
NOS_9	81,00%	13%	6%	CLL	NOS	1	√+	*ATM, CREBBP, H1.2, MYD88, TRAF3*
NOS_28	74,00%	17%	9%	CLL	CLL	3	+	*NOTCH2, ATM, KMT2D, MYC, tri12*
NOS_19	73,00%	19%	8%	CLL	CLL	3	+	*TP53, CCND3, PTPRD*
NOS_12	72,00%	19%	9%	CLL	NOS	2	+	*ATM, KMT2D, KMS*
NOS_29	70,00%	2%	28%	CLL	NOS	3	+	Esplenomegalia, *DNMT3A, tri12, H1.4, TRAF2*
NOS_7	12,00%	11%	76%	SMZL	NOS	3	+	*NOTCH2, SAMHD1, MYD88, PTEN*
NOS_20	1,00%	99%	0%	MCL	MCL	1	√+	*ATM, KMT2D, t_CCND*
NOS_22	1,00%	99%	0%	MCL	MCL	1	+d	*CCND1, t_CCND*
NOS_4	2,00%	96%	2%	MCL	MCL	1	NA	*ARID1A, ATM, KMT2D, t_CCND1, delCDKN2, SOCS1*
NOS_10	4,00%	83%	13%	MCL	MCL	3	-	*NOTCH2, CCND1, t_CCND, MAP3K14, CARD11*
NOS_23	2,00%	83%	15%	MCL	NOS	1	√+	Esplenomegalia, *ARID1A, ATM, t_CCND, MAP3K14, TRAF2*
NOS_25	62,00%	22%	16%	NOS	CLL	2	+	*NOTCH2, TP53, t_4.14*
NOS_2	58,00%	5%	37%	NOS	NOS	NA	NA	*ARID1A, MYC, CREBBP*
NOS_26	51,00%	20%	29%	NOS	NOS	NA	NA	*ARID1A, TP53, CCND3*
NOS_27	47,00%	5%	48%	NOS	NOS	3	+	*KMT2D, MYC, TNFAIP3, BTG1, KLF2*
NOS_8	37,00%	5%	58%	NOS	NOS	2	NA	Esplenomegalia, *FAT1, KMT2D, MYD88*

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-165

ANÁLISIS PRELIMINAR DEL PROYECTO COMPLEX: ESTUDIO DEL IMPACTO DE LA COMPLEJIDAD GENÓMICA EN PACIENTES CON LLC TRATADOS CON TERAPIAS DIRIGIDAS

Kamaso, J (1); Ramos-campoy, S (1); Melero, C (1); Salido, M (1); Lorenzo, M (1); Rodríguez-rivera, M (1); Ferrer, A (1); Gimeno, E (2);

Alcoceba, M (3); Bastos-boente, M (3); Ramírez-payer, (4); Cabirta, A (5); Serna, (5); Abrisqueta, P (5); Rodríguez Fernández, A (6); García-malo, MD (7); Perera, M (8); Suárez, A (8); Santiago, R (9); De Oliveira, AC (10); Serrano, A (11); Ferrer, B (11); Muntañola, A (12); Quintela, D (13); Collado, R (14); García-serra, R (14); López García, A (15); Azaceta, G (16); Ortiz, M (17); Do Nascimento, J (18); Rodríguez, M (19); Andreu, R (20); Ríos, E (21); Arguiñano, JM (22); Ferrero, A (23); De León, E (24); Gutiérrez, X (25); Yáñez, L (26); Olazabal, I (27); De La Serna, J (28); Loscertales, J (29); Garcia, P (30); Hernández Rivas, J (31); Medina, (32); Calle, MV (33); Ferrà, C (2); Bosch, F (5); Puiggros, A (1); Espinet, B (1)

(1)Laboratori de Citogenètica Molecular, Laboratori de Citologia Hematològica, Servei de Patologia, Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, Barcelona; (2)Servei d'Hematologia Clínica, Hospital del Mar, Barcelona; (3)Hospital Universitario de Salamanca (HUS-IBSAL), CIBERONC (CB16/12/00233) y Centro de Investigación el Cáncer (CIC-IBMCC, USAL-CSIC), Salamanca; (4)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (5)Servicio de Hematología, H.U. Vall d'Hebron/Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO), Barcelona; (6)Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; (7)Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia; (8)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; (9)Hospital Sant Joan de Déu de Manresa, Manresa; (10)Institut Català d›Oncologia - Hospital Duran i Reynals, IDIBELL, Hospitalet; (11)Hospital Clínico Universitario de Valencia y INCLIVA, Instituto de Investigación Sanitaria, Valencia; (12)Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa; (13)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; (14)Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; (15)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (16)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; (17)Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; (18)Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona; (19)Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; (20)Hospital Universitari i Politècnic La Fe, València; (21)Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; (22)Hospital Universitario de Navarra, Pamplona; (23)Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; (24)Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén, Jaén; (25)Hospital Universitario Araba – Txagorritxu, Vitoria; (26)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; (27)Hospital Universitario Donostia, Donostia-San Sebastián; (28)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (29)Hospital Universitario de La Princesa, Madrid; (30)Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada; (31)Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; (32)Hospital Universitario Costa del Sol, Marbella; (33)Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería

Introducción: El cariotipo complejo (CK, ≥3 alteraciones cromosómicas (CA)) es un marcador pronóstico y predictivo en pacientes con LLC tratados con quimioinmunoterapia (QT). Su impacto pronóstico en pacientes tratados con iBTK o iBCL2 ha sido descrito en ensayos clínicos pero los datos de vida real son escasos. El proyecto de vida real COMPLEX pretende analizar el impacto del CK en pacientes con LLC tratados con terapias dirigidas en España. **Objetivo:** (1) Realizar un análisis preliminar de los pacientes incluidos; (2) Analizar la complejidad genómica por citogenética convencional (CC) y comparar el rendimiento de los mitógenos TPA e IL2+DSP30; (3) Comparar la detección de CK en pacientes tratados en primera u otras líneas. **Material:** Se incluyeron 300 pacientes con LLC antes de recibir tratamiento con iBTK y/o iBCL2 de 32 centros españoles entre mayo 2022 y abril 2024. Se recogieron datos clínico-biológicos y de seguimiento (Tabla). Se obtuvieron muestras de sangre periférica y se realizaron dos cultivos de CC paralelos utilizando TPA e IL2+DSP30. **Resultados:** Entre los pacientes, 179 (60%) recibieron un iBTK, 100 (33%) un iBCL2 +/- antiCD20 y 21 (7%) ibrutinib+-venetoclax. Un 74% (222) se trataron en primera línea (1L) y un 26% (78) recibieron tratamiento previo (≥2L) (mediana: 2 líneas), de los cuales 52 se trataron con QT. Con una mediana de seguimiento de 9 meses [0-74m], 18 pacientes completaron la pauta de tratamiento (respuesta completa: 16) y 25 fallecieron. Se interrumpió el tratamiento en 36 por progresión (4/36), toxicidad u otras causas. De los 300 casos, se analizaron 600 cariotipos obteniendo un resultado valorable en un 96% (288/300). En global, 203 (68%) mostraron un cariotipo alterado y 68 (23%) CK. De éstos, 30 (44%) tenían 3-4 CA y 38 (56%), ≥5 CA. Comparando los mitógenos, IL2+DSP30 identificó más casos alterados (61% vs 50%, p=0,003) y mayor tasa de CK (15% TPA vs 22% IL2+DSP30; p=0,046), con 42/68 CK comunes entre ambos mitógenos y 23/68 sólo identificados por IL2+DSP30. Los pacientes ≥2L presentaron más CK (40% vs 17%; p<0,001) y CK con ≥5 CA (27% vs 9%; p<0,001). La distribución de CK entre los grupos de tratamiento fue similar [43/179 (24%) iBTK; 23/100 (23%) iBCL2 y 2/21 (10%) iBTK+iBCL2). **Conclusiones:** 1. IL2+DSP30 presenta un mejor rendimiento que TPA para la detección de CK en LLC pre-tratamiento; 2. La incidencia de CK en pacientes previamente tratados duplica la observada en pacientes sin tratamiento; 3. Se necesita un seguimiento más prolongado para evaluar el impacto del CK en pacientes tratados con fármacos dirigidos.

Tabla. Características clínicas y biológicas de los 300 pacientes incluidos en el proyecto COMPLEX

Género	
Hombres	192 (64%)
Mediana de edad	70 años [40-99]
Estadio clínico	
Binet A	61/289* (21%)
Binet B/C	228/289* (79%)
Características genéticas	
del(13)(q14)	147/280* (52%)
Trisomía 12	61/280* (22%)
del(11)(q22q23)	61/281* (21%)
del(17)(p13)	46/281* (16%)
Mutación TP53	37/200* (19%)
IGHV no mutado	157/276* (57%)
Tratamiento	
Tipo de tratamiento	
Ibrutinib	83 (28%)
Acalabrutinib	86 (29%)
Zanubrutinib	10 (3%)
Venetoclax	5 (2%)
Venetoclax + obinutuzumab	62 (21%)
Venetoclax + rituximab	33 (11%)
Ibrutinib + venetoclax	21 (7%)
Línea de tratamiento	
Primera línea	222 (74%)
Segunda línea	52 (17%)
Tercera línea	17 (6%)
Más de tres líneas	9 (3%)
Tratamiento previo con quimioinmunoterapia	52/69* (75%)
Seguimiento desde tratamiento	
Mediana de seguimiento	7 meses [0-74]
Finalización de tratamiento	54/270* (20%)
Finalización por tratamiento finito	18/54 (33%)
Interrupción por progresión LLC	4/54 (7%)
Interrupción por toxicidad, intolerancia u otras causas	32/54 (60%)
Exitus	25/295* (8%)
Causa	
Progresión de la LLC	3/25 (12%)
Infección	12/25 (48%)
Segunda neoplasia	4/25 (16%)
Otras	6/25 (25%)

*pendiente información del centro de origen

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-166

PRAME (PROTOCOLO DE REGISTRO Y ANÁLISIS DE MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM EN ESPAÑA): EVALUACIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ENFOQUE TERAPÉUTICO Y RESULTADOS EN 725 PACIENTES CON MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM SINTOMÁTICA REGISTRADOS EN ESPAÑA

Askari, E (1); Moreno, DF (2); Escalante, F (3); Domingo Gonzáles, A (1); Bermúdez, A (4); Canales, M (5); Arnao Herraiz, M (6); Alcalá Peña, MM (7); Saus Carreras, A (8); Heredia Cano, A (9); Rios Rull, PJ (10); Casanova, M (11); Gironella, M (12); De La Rubia, J (13); Ribas Garcia, P (13); Navarro, MB (14); Blanchard, MJ (15); Motllo Borrella, C (16); Garcia Sanchez, R (17); Taboada Alameda, F (18); Gracia Guiñon, A (19); Abella, E (20); Alvarez, M (21); Bargay, J (22); Abril Sabater, L (23); Lopez Picado, A (24); Fernández De Larrea, C (25); Gracia Sanz, R (26)

(1)Hospital Fundación Jiménez Diaz; (2)Hospital Clínic de Barcelona; (3)Hospital Universitario de Leon; (4)Hospital Marqués de Valdecilla; (5)Clínica Universitaria de Navarra; (6)Hospital Universitario La Fe; (7)Hospital General de Málaga; (8)Hospital Clínico de Valencia; (9) Hospital Virgen de la Arrixaca; (10)Hospital Nuestra Señora de Candelaria; (11)Hospital Costa del Sol; (12)Hospital Vall d›Hebrón; (13)Hospital Universitario Doctor Peset; (14) Hospital Puerta de Hierro; (15)Hospital Ramon y Cajal; (16)Hospital San Joan de Deu; (17) Hospital Virgen de la Victoria; (18)Hospital Álvarez Buylla; (19)Hospital Arnau de Villanova de Leida; (20)Hospital del Mar; (21)Hospital Reina Sofia; (22)Hospital Son Lliatzer; (23) Instituto Catalán de Oncología; (24)Facultad de Medicina Universidad de Deusto; (25) Hospital Clinic de Bracelona; (26)Hospital Universitaria de Salamanca

Introducción: La Macroglobulinemia de Waldenström (MW) se define por la infiltración clonal de células B linfoplasmocíticas en la médula ósea asociada a paraproteína M (IgM) monoclonal en suero. La heterogeneidad de las manifestaciones clínicas y regímenes terapéuticos hace que el abordaje de esta patología sea un desafío. **Objetivo:** El objetivo del estudio, es realizar una descripción de esta patologia en España, abarcando datos demográficos y epidemiológicos, métodos diagnósticos, manifestaciones clínicas, enfoques terapéuticos y resultados clínicos. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo y multicéntrico que incluye a pacientes con diagnóstico de MW sintomática (MWS), evaluados en 27 hospitales entre enero de 1990 y abril de 2024. Toda la poblacion del estudio, tenia el diagnóstico confirmado de MWS, según el Consenso del grupo Internacional de MW. La recogida de datos se realizó a partir de las historias clínicas locales. **Resultados:** Se identificaron **725** casos con MWS, de un total de **1970** pacientes registrados (Tabla 1). La mediana de edad fue **72** años, un 41% tenian

≥ **75** año y el 63% eran varones. El síntoma más común al diagnóstico fue la anemia (43%), seguido de síntomas B (33%) y neuropatía periférica (NP) (17%). La hiperviscosidad se observó en el 15%. De los **437** pacientes con muestras disponibles para evaluar la mutación MYD88 L265P, el 76% resultaron positivos y de los **221** pacientes evaluados para la CXCR4 (S388X), solo el 12% fueron positivos. Se indicó plasmaféresis en el 10% de los casos con un número medio de 2 sesiones. Las indicaciones más frecuentes para inicio de tratamiento fueron, la anemia (47%), síntomas B (13%) y la neuropatía (10%). Los principales regímenes en primera línea fueron, quimioterapia (29%), dexametasona/ciclofosfamida y rituximab (DCR) (23%), rituximab en monoterapia (14%), bendamustina/rituximab (BR)(11%), inhibidores de la tirosina-quinasa de Bruton (iBTK) (7%), y bortezomib/dexametasona y rituximab (BDR) (6%). Los pacientes que recibieron BR como primera línea, mostraron una mayor tasa de respuesta profunda (≥ MBRP 46%), respuesta mayor (≥ RP 87%) y tiempo hasta la siguiente terapia (mT2T 37 meses (rango intercuartílico [RIQ]: 5-69)), seguido del esquema de CDR (≥ MBRP 17%), (≥ RP 73%) y (mT2T 36m, RIQ: 28-43)) (Tabla 2). De los 283 (39%) pacientes que recibieron la 2ª línea por progresión, el esquema más usado fue iBTK (27%). Con un seguimiento medio de 12.2 años (intervalo de confianza del 95% [IC]: 9.6-16.4), la mediana de supervivencia global (SG) fue de 9 años (IC del 95%:7.8-10.2). No se observaron diferencias significativas en (SG), según el tiempo del diagnóstico en 3 cohortes. (p = 0.26). (Figura 1) **Conclusiones:** La anemia fue el síntoma más común al diagnóstico y la principal indicación para iniciar el tratamiento tanto en la primera y como en la segunda línea. En la primera línea del tratamiento, el régimen BR, demostró una mayor tasa de respuestas profundas con el tiempo más prolongado hasta el inicio del siguiente tratamiento. El esquema más utilizado en la segunda línea, fue iBTK. No se observó diferencias significativas en la SG entre los 3 distintos periodos del diagnóstico. PRAME, es el primer estudio de registro nacional de MW, que contribuye al avance del conocimiento sobre la patología, las estrategias de tratamiento y los resultados a largo plazo.

Tabla 1. Características basales

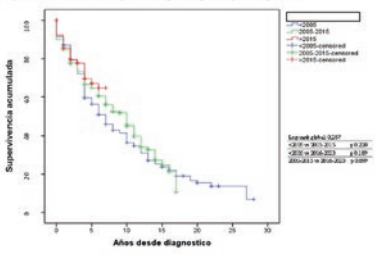
Variable	%	*mediana*	*Rango IQ*
Edad, años		72	63 - 79
≥ 75 > 65	41 68		
Varón / Mujer	63 / 37		
ECOG ≥ 2	28		
Hemoglobina, gr/dl < 10 gr/dl	45	10.2	9 - 11.9
Plaquetas, x10⁹/L <100, x10⁹ /L	13	211	145 - 282
IgM suero, mg/dL ≥ 4000, mg/dL	35	2810	1412 - 4709
IgG suero, mg/dL		740	520 - 1000
b2-macroglobulina, mg/l (n=584)		3.7	2.6 - 5.3
Albumina suero, g/dl		3.6	3.2 - 4.0
LDH, U/L		216	153 - 315
Kappa/Lambda	80 / 20		
MYD88^{L265P} (n =437) CXCR4 (n =221)	76 12		
Infiltración de medula ósea, %		40	20 - 60
IPSSWM Bajo Intermedio Alto	 14 24 62		
Síntomas B	33.5		
Adenopatía	29		
Neuropatía	17		
Esplenomegalia	17		
Hiperviscosidad	16		
Crioglobulina sintomatica	2.5		
Síndrome de Aglutininas frías	1.5		
Amiloidosis AL	1.2		

Tabla 2. Eficacia según régimen terapéutico en primera línea del tratamiento

Regimen de tratamiento	N	≥ MBRP, %	≥ PR, %	Respuesta global, %	T2T, mes (IC 95%)
QT+/- esteroides (Clorambucil: 150)	163	5	42	56	35 (28-42)
PoliQT + Rituximab (CHOP-R: 34)	44	20	57	70	26 (17-35)
Rituximab monoterapia	85	14	42	64	27 (17-36)
CDR	133	17	73	80	36 (28-43)
Bendamustina-R	63	46	87	87	37 (5-69)
BDR	34	9	62	76	20 (8-32)
Inhibidores-BTK	38	16	58	68	20 (5-34)

MBRP=muy buena respuesta parcial, PR = respuesta parcial, T2T=tiempo hasta el segundo tratamiento.
CDR, ciclofosfamida/dexametasona/rituximab; BDR, bortezomib/dexametasona/rituximab;
BR,bendamustina/rituximab; BTK, tirosina-quinasa de Bruton; QT= quimioterapia

Figure 1. MW sintomáticos, supervivencia global según tiempo de diagnóstico.



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-167

ZANUBRUTINIB ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE WALDENSTRÖM Y SÍNDROME DE BING- NEEL: ESTUDIO MULTICÉNTRICO RETROSPECTIVO

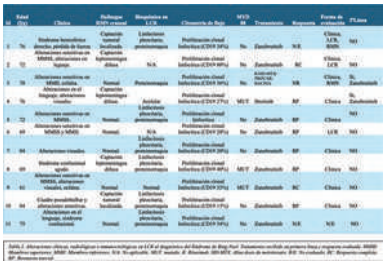
Bannatyne Undabeitia, J (1); Barrio, E (2); Fernández, R (3); Teruel, A (4); Terol, M (4); Bodelón, S (5); Carnicero, F (6); Ríos, E (7); Marco, V (8); Pérez, L (9); Mayorales, (10); Fernández-luis, S (11); Ocio, E (11); Bermúdez, A (11)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (IDIVAL); (2)Hospital Universitario San Pedro, Logroño; (3)Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón; (4)Hospital Clínico Universitario de Valencia.; (5)Hospital Universitario del Bierzo, León; (6)Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.; (7)ospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; (8)Hospital Universitario San Jorge de Huesca; (9)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Gran Canarias.; (10)Hospital General Universitario de Ciudad Real; (11)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, (IDIVAL)

Introducción: El síndrome de Bing-Neel (SBN) se observa en el 1% de los pacientes diagnosticados de Macroglobulinemia de Waldenström (MW) y consiste en la infiltración del sistema nervioso central por células linfoplasmocíticas. La supervivencia global (SG) es muy variable y el tratamiento no está establecido. No hay estudios con zanubrutinib (inhibidor de tirosina quinasa de Bruton de nueva generación) en este escenario. **Objetivo:** Evaluar la eficacia del zanubrutinib en el SBN considerando la respuesta medida por parámetros clínicos, biológicos (infiltración de LCR) y radiológicos. Secundariamente analizamos la toxicidad del fármaco, el tiempo de exposición al mismo y la supervivencia alcanzada. **Material:** Estudio retrospectivo de 11 pacientes procedentes de 10 centros españoles que han recibido zanubrutinib como tratamiento de MW con SBN entre 2022-2024. Se consideraron evaluables para respuesta y toxicidad todos los pacientes que hubieran recibido un ciclo. **Resultados:** Las características de la serie se describen en la tabla 1. Seis pacientes eran hombres. La mediana de edad al diagnóstico de la MW fue 72 años (rango 47-84). Según la escala de riesgo ISSWM, 4 eran bajo, 4 intermedio y 3 alto. La mutación MYD88L265p se detectó en 9 pacientes. La mediana de edad al diagnóstico del SBN fue 75 años (rango 61-85). Las características clínicas, biológicas y radiográficas del SBN se describen en tabla 2. La clínica más frecuente fue la sensitiva y visual. En todos los pacientes se realizó estudio inmunocitológico de LCR siendo la mediana de infiltración clonal B de 33% (13-80). La mediana de componente monoclonal IgM en sangre fue de 0,8 gr/dl (0.5-3). La RMN craneal fue normal en 6 pacientes, 3 presentaron afectación leptomeníngea difusa y 2 lesiones localizadas. Nueve pacientes recibieron zanubrutinib como primera línea de tratamiento para el SBN. En 6 pacientes el diagnóstico del SBN coincidió con el de la MW y en 5 apareció en el curso evolutivo de la enfermedad con una mediana de 8,2 años (0,1-22) desde el diagnóstico. Estos últimos recibieron una mediana de 2 líneas de tratamiento (rango 1-3) que incluyó en todos los casos inmunoterapia, TASPE (1) e ibrutinib (1). Se empleó zanubrutinib a dosis de 160 mg/12h en siete pacientes y en monodosis de 320 mg diarias en cuatro. Se objetivó respuesta clínica en 8 (73%) pacientes: dos respuestas completas (RC) y seis parciales. En dos pacientes con RC clínica persistía infiltración, aunque de menor cuantía en RMN y LCR. La mediana de tiempo de exposición al Zanubrutinib fue de 7 meses (rango 1,5-15), ningún paciente requirió ajuste de dosis y sólo uno interrumpió el tratamiento por ausencia de respuesta. Dos pacientes fallecen al mes de tratamiento: uno por progresión de la enfermedad y otro por shock séptico y enfermedad por CMV. Sólo 2 pacientes presentaron neutropenia (uno grado 3, otro grado 2) durante el tratamiento. En el momento del último seguimiento, 7 pacientes están vivos (4 de ellos debutaron con el SBN y en tres apareció en el curso del Waldenström). Con una mediana de seguimiento de 7 meses (rango 1-39), la SG fue 82%. **Conclusiones:** El zanubrutinib en monoterapia demuestra ser una terapia eficaz y segura en pacientes con EW con infiltración de sistema nervioso central, alcanzando 73% de respuestas globales por lo que se puede considerar una opción de tratamiento tanto en primera línea como en fases avanzadas de la enfermedad.

VARIABLES	
Sexo	
Varón, n (%)	6 (6%)
Mujer, n (%)	5 (5%)
Edad al diagnóstico MW (años), mediana (RIC)	72 (47-84)
Datos analíticos al diagnóstico MW:	
Hemoglobina (gr/dL), mediana (RIC)	11,8 (6,4-13,8)
Plaquetas (x 10^3/µL), mediana (RIC)	233 (31-447)
LDH (U/l), mediana (RIC)	139 (103-357)
B2MG (mg/L), mediana (RIC)	4,27 (2-10)
Hiperviscosidad, n (%)	1 (9%)
Síndrome constitucional, n (%)	5 (45%)
ISSWM	
Riesgo bajo, n (%)	4 (36,5%)
Riesgo intermedio, n (%)	4 (36,5%)
Riesgo alto, n (%)	3 (27%)
Mutaciones en médula ósea:	
MYD 88, n (%)	10 (91%)
CXC R4:	
Mutado, n (%)	1 (9%)
Wt, n (%)	4 (36%)
No evaluado, n (%)	6 (55%)

Tabla 1. Características de los pacientes al diagnóstico del Waldeström.



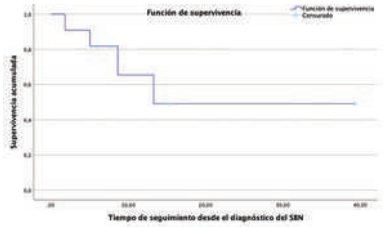


Gráfico 1. Supervivencia global de la serie desde el diagnóstico del Síndrome de Bing-Neel. Con una mediana de seguimiento de 7 meses, más del 50% de la serie seguía viva.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-168

MUTACIONES ATÍPICAS DE JAK2 Y MPL EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

Fernández Rodríguez, C (1); Fernández Ibarrondo, L (2); Senín Magán, A (1); Vélez Tenza, P (1); Camacho Díaz, L (1); Rueda Miret, R (1); Martínez García, D (1); García Gisbert, N (2); Longarón Rozalén, R (1); Torres Fernández, (1); Gibert Fernández, J (1); Tazón Vega, B (1); Gómez Pérez, L (1); García ávila, S (1); Ferrà Coll, C (1); Besses Raebel, C (2); Bellosillo Paricio, B (1)

(1)Hospital del Mar; (2)Hospital del Mar Research Institute

Introducción: El 80-90% de los pacientes con neoplasias mieloproliferativas Ph negativas (NMP) presentan mutaciones en los genes *JAK2*, *MPL* y *CALR*. El uso de las técnicas de secuenciación masiva (NGS), permiten identificar nuevas variantes, principalmente en *JAK2* y *MPL*, que dan lugar a controversia y discusión sobre su patogenicidad, así como su potencial como mutaciones causantes de la enfermedad. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir la prevalencia y características asociadas a las mutaciones atípicas de los genes *JAK2* y *MPL*. **Material:** En una serie de 416 pacientes con NMP diagnosticados entre 1977 y 2024, se han analizado los genes *JAK2* y *MPL* mediante paneles de NGS que cubren su región codificante completa, con secuenciación en plataformas Illumina y un límite de detección del 2% de frecuencia alélica. Se han descartado las variantes con una frecuencia poblacional >0,01 (1%), a excepción de la variante K39N del gen *MPL* (polimorfismo *Baltimore*), por su relación causal con la trombocitosis hereditaria. **Resultados:** De los 416 pacientes analizados, 55% mujeres, 226 fueron diagnosticados de TE (54,3%), 165 de PV (39,7%), 18 de MFP (4,3%) y 7 de NMP inclasificables (1,7%). Se han detectado 24 variantes atípicas en los genes *JAK2* y *MPL*, somáticas y germinales, en 40 pacientes (9,6%), que se recogen en la tabla 1. Entre éstas, se encuentran variantes *driver* atípicas (muy infrecuentes) que pueden pasar inadvertidas a los test diagnósticos rutinarios, como las variantes de *JAK2* c.1848_1849delinsCT (que da lugar al cambio V617F) y V617_C618delinsFR, o las variantes W515S y W515_P518delinsKT, en el exón 10 de *MPL*. Se identificaron 5 pacientes inicialmente clasificados como TE-TN que presentaban mutaciones de *MPL*, 2 casos eran portadores de variantes asociadas a trombocitosis hereditaria (uno K39N y uno K39N+P106L) y 3 casos presentaban mutaciones en el dominio extracelular de *MPL* como única alteración. Se observó la coexistencia de variantes no canónicas con mutaciones *driver* canónicas, lo que dificulta la definición de su implicación en la patogenia de la enfermedad. No se han observado correlaciones con parámetros clínico-biológicos, probablemente por la baja prevalencia de las mismas. **Conclusiones:** La secuenciación completa de *JAK2* y *MPL* permite detectar variantes relevantes para el diagnóstico de los pacientes con NMP y otras aún de significado incierto. Debido a su baja prevalencia, se requieren series más amplias y estudios biológicos funcionales para caracterizar la potencial relevancia de estas variantes en las NMP.

Tabla 1. Relación de mutaciones atípicas en *JAK2* y *MPL* identificadas en el estudio

Gen	Cambio nucleotídico	Cambio aminoacídico	Exón	Somática/ Germinal	Dominio proteico	Casos observados (%)	Diagnóstico	Mutación driver acompañante	MAF (gnomAD)
JAK2 driver atípicas									
JAK2	c.1848_1849delinsCT	V617F	14	som	Pseudoquinasa	1 (0,24%)	PV	-	-
JAK2	c.1849_1852delinsTTC	V617_C618delinsFR	14	som	Pseudoquinasa	1 (0,24%)	PV	-	-
JAK2 no canónicas									
JAK2	c.6410G>A	G2137D	23	som	FERM	1 (0,24%)	PV	JAK2 V617F	3,59E-06
JAK2	c.4927C>T	R1643W	17	som	FERM	2 (0,48%)	PV	JAK2 V617F	-
JAK2	c.5249G>A	G1750D	18	som	SH2	1 (0,24%)	TE	JAK2 V617F	5,91E-06
JAK2	c.5771G>A	R1924H	21	som	Pseudoquinasa	2 (0,48%)	PV	JAK2 V617F	4,06E-06
JAK2	c.5718T>C	D1906E	20	som	Pseudoquinasa	2 (0,48%)	PV	JAK2 V617F	1,60E-06
JAK2	c.5851T>G	L1951R	14	som	Pseudoquinasa	1 (0,24%)	PV	JAK2 V617F	-
JAK2	c.2246G>A	G749E	18	germ	Pseudoquinasa	1 (0,24%)	TE	JAK2 V617F	5,00E-06
JAK2	c.2530G>C	E844Q	19	germ	-	3 (0,72%)	TE	JAK2 V617F, C618F	5,00E-06
JAK2	c.3188G>A	R1063H	24	som/germ	Pseudoquinasa	5 (1,20%)	PV (2), TE (3), MFP (1)	JAK2 V617F, MPL S505N+MPL W515L	4,99E-03
JAK2	c.3241C>T	L1081F	24	som	Pseudoquinasa	1 (0,24%)	TE	JAK2 V617F	6,59E-06
JAK2	c.3323R>G	R1108S	25	som/germ	Pseudoquinasa	5 (1,20%)	PV (3), MFP (2)	JAK2 V617F, CALR triple negativo	2,00E-03
MPL driver atípicas									
MPL	c.1544G>C	W515S	10	som	Transmembrana	1 (0,24%)	TE	-	6,85E-04
MPL	c.1543_1552delinsAAAA	W515_P518delinsKT	10	som	Transmembrana	1 (0,24%)	TE	-	-
MPL	c.1178T>T	K39N	2	germ	extracelular	3 (0,72%) (1)	TH (2), TrombPV (1)	MPL P106L, JAK2 V617F	0,0131*
MPL	c.317C>T	P106L	3	germ	extracelular	1 (0,24%)	TH	MPL K39N	3,97E-05
MPL no canónicas									
MPL	c.812C>T	S270F	4	som	FTM - extracelular	1 (0,24%)	TE	triple negativo	1,59E-06
MPL	c.815T>C	S272P	4	som	FTM - extracelular	2 (0,48%)	TE	triple negativo	1,59E-06
MPL	c.844C>T	P282S	4	som	FTM - extracelular	1 (0,24%)	TE	triple negativo	1,57E-06
MPL	c.926C>T	S309F	4	germ	FTM - extracelular	1 (0,24%)	TE	JAK2 V617F	1,59E-06
MPL	c.1544G>C	G515R	10	som	transmembrana	1 (0,24%)	TE	JAK2 V617F+MPL S505N	1,59E-06
MPL	c.1771T>G	Y591D	12	som	intracelular	1 (0,24%)	PV	JAK2 V617F	4,00E-06
MPL	c.1775G>A	R592Q	12	som	intracelular	2 (0,48%)	PV (1), MFP (1)	JAK2 V617F	1,78E-05

FTM, Fibronectin type-III, Germ: germinal; *JAK2*, Janus kinase 2; MAF, frecuencia poblacional en gnomAD v4.1.0 Genome; MPF, mielofibrosis primaria; *MPL*, *MPL* proteincogene /Thrombopoietin receptor; PV/TE, protein kinase-U1l; PV, policitemia vera; SH2, Src homology 2; Som, somática; TE, Trombocitemia esencial; TH, trombocitosis hereditaria. *0,045 en población africana/afroamericana.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-169

ESTUDIO DE VALIDACIÓN INTERNA DE LA PCR DIGITAL PARA LA DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LA MUTACIÓN KITD816V EN EL ESTUDIO DE MASTOCITOSIS

Astibia Mahillo, B (1); Santón Roldán, A (1); Gonzalez De Olano, D (1); Marquet Palomares, J (1); García-cosío Piqueras, M (1); Piris Villaespesa, M (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: La detección de la mutación *KIT*D816V y la cuantificación de la variant allele frecuency (VAF) son fundamentales en el estudio de pacientes con sospecha de mastocitosis sistémica (MS). La PCR digital (dPCR) muestra alta sensibilidad y precisión como método de detección en el estudio de mutaciones somáticas. **Objetivo:** Estudio unicéntrico de validación de la dPCR para la mutación *KIT*D816V. **Material:** Se seleccionaron 32 muestras de distintos tejidos pertenecientes a 26 pacientes de las que se disponía de resultados cualitativos y cuantitativos de la mutación *KIT*D816V por PCR a tiempo real (ASO-qPCR) realizada en nuestro centro. La ASO-qPCR utilizada se basa en una cuantificación relativa utilizando ADN referencia con una VAF=10% para *KIT*D816V y presenta una sensibilidad de 0,02. Se realizó la dPCR para la mutación *KIT*D816V en dichas muestras mediante el kit Absolute Qliquid Biopsy

dPCR Assay D816V (ThermoFisher), utilizando 50ng de ADN total por test. La VAF expresada como el porcentaje de alelos mutados se calculó dividiendo el número de copias *KIT*D816V mutadas entre el total de copias de *KIT*. Se utilizó la correlación de Spearman, el método gráfico de Bland-Altman y la prueba de Kruskal-Wallis para la comparación de datos (SPSS). **Resultados:** Se incluyeron muestras de un total de 26 pacientes con edad media de 54 años (rango 28-83) y predominio masculino (61% de la cohorte). Las muestras procesadas fueron de médula ósea (*n*=17), sangre periférica (*n*=10) y piel (*n*=5). El grado de correlación entre la VAF cuantificada por la ASO-qPCR y la dPCR en el total de las muestras fue muy alto (r_s=0,87) (Figura1A), sin observarse desviación entre ambos métodos (Figura1B). Estableciendo la sensibilidad de la dPCR en 0,04%, de las 32 muestras analizadas, 23 resultaban positivas y 7 negativas por ambos métodos, mostrando una concordancia del 93%. En todos los casos positivos por ASO-qPCR, se detectaba la mutación KITD816V por dPCR. En dos casos, el resultado se mostraba discordante, siendo únicamente positivo por dPCR. En uno de ellos (VAF=6,6%), se confirmó la mutación mediante *next generation sequencing*. En el segundo caso (VAF=0,04%), el resultado fue crítico para el diagnóstico de MS bien diferenciada. La VAF media de los pacientes positivos para la mutación *KIT*D816V resultaba de 6,8% medido por dPCR y de 10,75% cuantificado por ASO-qPCR. La distribución del diagnóstico final en los pacientes fue de: mastocitosis de médula ósea (*n*=1), mastocitosis sistémica indolente (MSI) (*n*=12), MS bien diferenciada (*n*=1), MS agresiva (n=2), MS agresiva con hemopatía asociada (*n*=4), leucemia de mastocitos (*n*=2), mastocitosis cutánea (*n*=3) y alfa triptasemia hereditaria (*n*=2). La VAF de *KIT*D816V fue significativamente más alta en pacientes con mastocitosis agresiva (MA) frente a aquellos con MSI, tanto medido por dPCR (17,15% vs 1,19%) como ASO-qPCR (23,91% vs 1,99%) (Figura2). En tres pacientes con MA y seriación cuantitativa de la VAF durante el tratamiento, se objetivó un descenso paralelo de la carga alélica de KIT mutado por ambos métodos (Figura3). **Conclusiones:** La dPCR presenta un grado de concordancia muy alto con la ASO-qPCR, con independencia del tejido analizado (piel, sangre periférica, médula ósea), alcanzando en nuestro centro una sensibilidad de 0,04. La dPCR ha permitido reclasificar como mutados casos falsos negativos por ASO-qPCR.

Figura 1: Comparación de la cuantificación de la VAF *KIT*D816V en el global de las muestras por ambas técnicas (A) y gráfico de Bland-Altman (B).

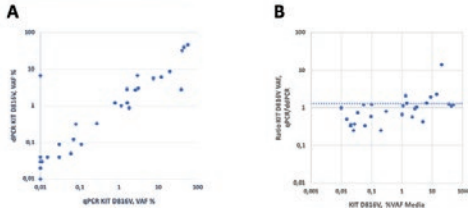


Figura 2: VAF de *KIT*D816V en mastocitosis sistémicas indolentes vs agresivas medido por dPCF (azul) y qPCR (verde).

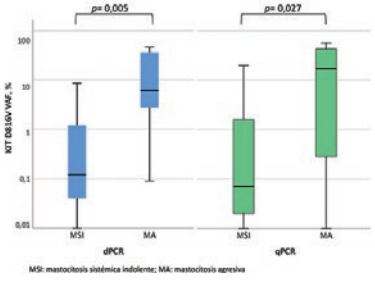
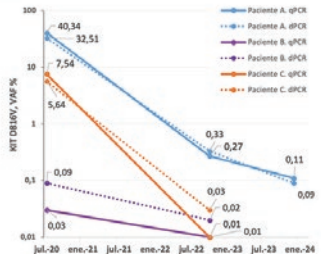


Figura 3: Seriación cuantitativa de la VAF durante el tratamiento en tres pacientes de la cohorte con mastocitosis agresiva.



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

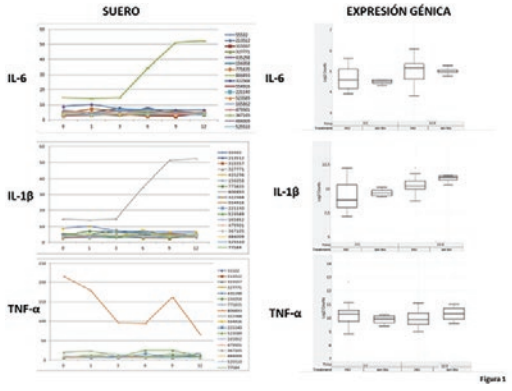
CO-170

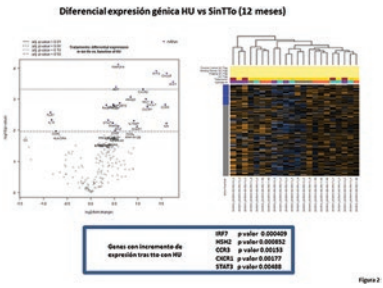
MONITORIZACIÓN DE PERFIL INFLAMATORIO EN PACIENTES AFECTOS DE NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA CRÓNICA (NMPC)

Segura Diaz, A (1); Stuckey, R (1); Martin Alfaro, R (1); Herrera Hernandez, C (1); Florido Ortega, Y (1); Lopez Rodriguez, JF (1); Santana Santana, G (1); De La Iglesia Iñigo, S (1); Sanchez Sosa, S (1); Bilbao Sieyro, C (1); Gomez Casares, MT (1)

(1)H.U. DR. NEGRIN DE GC

Introducción: La inflamación crónica juega un papel fundamental en el mantenimiento y progresión en las neoplasias mieloproliferativas (NMP). Existen muchas investigación en esta línea pero existen pocos estudios prospectivo y ninguno en vida real que mida los niveles de inflamación en paciente con NMP. **Objetivo:** Analizar los factores inflamatorios en una cohorte de pacientes NMP en diferentes momentos de la enfermedad, y su implicación en el control de la enfermedad y respuesta a tratamiento con hidroxiurea (HU). **Material:** Estudio observacional, descriptivo y prospectivo de 28 pacientes diagnosticados de NMP Ph- a partir de junio de 2021. Cuantificación de interleucina-6 (IL-6), TNF-α y IL-1 β en suero (al diagnóstico y a los 12 meses) por ensayo inmunométrico quimioluminiscente en el equipo Immulite 1000 (Siemens). Análisis de expresión génica con el panel nCounter Human Inflammation V2 de Nanostring Technologies de 249 genes relacionado con la inflamación al diagnóstico y a los 12 meses. Se completo el estudio con NGS y el panel Myeloid Solution (SOPHiA) de la muestra al diagnóstico. **Resultados:** Se analizaron un total de 25 pacientes, 60% varones. 68% eran policitemia vera (PV) y el 32% trombocitemia esencial (TE). La edad media del diagnostico fue 66.7 años. Entre las mutaciones driver; JAK2 fue la más frecuente (92%) el resto CARL (8%). VAF medio de la mutación driver. El 64% de los paciente presento mutaciones adicionales por NGS de los cuales el 93.75% eran DTA (DNMT3A, TET2, ASXL1). 6 Paciente tenían antecedentes de trombosis o presentaron el evento durante el seguimiento de los cuales el 100% tenían mutación adicional DTA. El análisis en suero (0,1,3,6,9,12 meses) no mostro ninguna diferencia en los niveles de IL6, IL1β y TNFα en los pacientes sin tratamiento frente a HU, al igual que los datos de expresión de las mismas (Fig.1). Uno de los paciente presentó niveles de IL extremadamente elevados en comparación de con el resto de paciente (Fig.1). Este caso coincide con un paciente con criterios de resistencia a HU. En el estudio de los 249 genes de expresión se observó un incremento en algunos genes en paciente en tratamiento con HU frente a aquellos sin tto (IRF7, HSH2, CCR3, CXCR1, STAT3) (Fig. 2) a los 12 meses de tto. En el resto de genes de expresión no hubo diferencias significativas entre los dos grupos. 6 de los pacientes (24%) habían presentado eventos trombóticos previo o durante el seguimiento, de ellos el 100% de ellos presentaban mutación adicional DTA. **Conclusiones:** Nuestros resultados apoyan que la hydroxiuréa no modifica el estado inflamatorio de las NMP, incluso que podría incrementarse en la expresión de algunas vías. Podría existir un subgrupo de paciente con un perfil inflamatório sobreelevado con un manejo más complejo donde podríamos presuponer que ruxolitinib podría favorecer el manejo dado su efecto antiinflamatorio. Actualmente se están analizando otros 25 pacientes de los cuales >50% están en tto con ruxolitinib, lo que podría ayudarnos a esclarecer nuestra hipótesis.





SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-171

SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE LA RESPUESTA HEMATOLÓGICA COMPLETA EN 1080 PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL TRATADOS CON HIDROXIUREA EN PRIMERA LINEA

Santaliestra, M (1); Garrote, M (2); Noya, MS (3); Pérez-encinas, M (4); Senin, A (5); Pérez-lópez, R (6); Ferrer-marín, F (7); Carreño-tarragona, G (8); Caballero, G (9); Magro, E (10); Vélez, P (5); Cortés-vazquez, M (11); Moretó, A (12); Angona, A (13); Murillo, I (14); Pastor-galán, I (15); Guerra, JM (16); García-hernandez, C (17); Mata, MI (18); Gómez-casares, MT (19); Stuckey, R (19); Fox, L (20); Cuevas, B (21); García-gutierrez, V (22); Triguero, A (2); Arellano-rodrigo, E (2); Hernández-boluda, JC (15); álvarez-larrán, A (2)

(1)Hospital Universitari Mutua Terrassa; (2)Hospital Clínic de Barcelona; (3)Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña; (4)Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; (5)Hospital del Mar; (6)Hospital Virgen de la Arrixaca; (7)Hospital Morales Messeguer, CIBERER, UCAM, IMIB; (8)Hospital Universitario 12 de octubre; (9)Hospital Miguel Servet; (10)Hospital Príncipe de Asturias; (11)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (12)Hospital de Cruces; (13)Hospital Universitari Dr. Josep Trueta; (14)Hospital San Jorge; (15)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (16)Hospital Son Llatzer; (17)Hospital General Universitario de Alicante; (18)Hospital Costa del Sol; (19)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; (20)Hospital Universitari Vall d›Hebron; (21)Hospital Universitario de Burgos; (22)Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS

Introducción: La hidroxiurea (HU) constituye la primera línea de elección en la mayoría de pacientes con trombocitemia esencial (TE), pero los criterios para cambiar de tratamiento no están claramente establecidos. **Objetivo:** Se evaluó el valor pronóstico de la respuesta hematológica completa (RHC) y la resistencia/intolerancia (R/I) a la HU en 1.080 pacientes incluidos en el Registro Español de Trombocitemia Esencial (RETE). **Material:** El RETE es un estudio prospectivo no intervencionista de ámbito nacional iniciado en 2015 por el Grupo Español de Neoplasias Mieloproliferativas cromosoma Filadelfia negativas (GEMFIN). Hasta noviembre de 2023, se incluyeron un total de 3364 pacientes. Se seleccionaron pacientes tratados con HU en primera línea en los que se disponía de información completa sobre la respuesta al tratamiento (n = 1080). La RHC y la R/I a HU se evaluaron según los criterios definidos por la European Leukemia Net. Se calcularon las probabilidades de trombosis, progresión y supervivencia y se realizaron análisis de subgrupos según las categorías de riesgo del IPSET-trombosis revisado. **Resultados:** Las principales características de los pacientes se muestran en la tabla 1. Con una mediana de duración del tratamiento de 5 años (RIQ: 2,4-8,2), 720 (67%) pacientes alcanzaron la RHC y 219 (20%) desarrollaron resistencia/intolerancia a HU. El tiempo medio hasta la RHC fue de 352 días, siendo la probabilidad de RHC a 12 y 24 meses del 51% y 61%, respectivamente. La probabilidad de R/I a HU a 1, 3 y 5 años fue del 4%, 9% y 13%, respectivamente. Los pacientes que lograron RHC tuvieron una supervivencia significativamente más larga que los que no respondieron, tanto en la categoría de riesgo intermedio (mediana supervivencia: 17 y 11 años, respectivamente, p<0.001) como en la de alto riesgo (mediana supervivencia: 15.5 y 12.5 años, respectivamente, p=0,02). Los pacientes de alto riesgo que alcanzaron RHC presentaron un menor riesgo de trombosis arterial (HR: 0,35, IC del 95%: 0,2-0,6, p=0,001) tras corrección por otros factores de riesgo como la edad, la presencia de factores de riesgo cardiovascular y la historia de trombosis. La RHC se asoció a una probabilidad menor de progresión a mielofibrosis (probabilidad a 10 años del 5,5% y del 16% en respondedores y no respondedores, respectivamente, p<0,001) y de leucemia aguda en pacientes de riesgo intermedio y alto según la escala IPSET (tabla 2). **Conclusiones:** Alcanzar la RHC bajo tratamiento de primera línea con HU se asocia a un mejor pronóstico y podría utilizarse, en aquellos pacientes que no la consiguen, como un criterio temprano para cambiar el tratamiento.

Tabla 1: Principales características clínicas al diagnóstico de los 1080 pacientes incluidos en el RETE tratados con HU en primera línea

Edad (años), media	68 (60-76)
Sexo femenino, n (%)	660 (61%)
Nº de hemorragia previa al diagnóstico, n (%)	41 (4%)
Nº de trombosis previa al diagnóstico, n (%)	194 (18%)
Factores de riesgo cardiovascular	
Diabetes, n (%)	180 (17%)
Tratamiento antihipertensivo, n (%)	601 (56%)
Tabaquismo, n (%)	111 (10%)
Síntomas al diagnóstico	
Sintomatología microvascular, n (%)	182 (17)
Trombosis arterial, n (%)	56 (5)
Trombosis venosa, n (%)	23 (2)
Hemorragia, n (%)	32 (3)
Hemoglobina g/L, mediana (rango)	142 (132-151)
Leucocitos x10⁹/L mediana (rango)	8.9 (7.3-10.9)
Plaquetas x10⁹/L, mediana (rango)	728 (608-912)
Genotipo*	
JAK2V617F, n (%)	690 (64%)
CALR, n (%)	259 (24%)
MPL, n (%)	38 (3.5%)
Triple negative, n (%)	87 (8%)
Estratificación de riesgo clásica	
Bajo, n (%)	210 (19%)
Alto, n (%)	870 (81%)
IPSET-Trombosis revisado	
Muy bajo, n (%)	88 (8%)
Bajo, n (%)	122 (11%)
Intermedio, n (%)	239 (22%)
Alto, n (%)	631 (58%)

Tabla 2. Incidencia acumulada de MF y LMA/SMD según respuesta hematológica completa (RHC) y resistencia/intolerancia (R/I) en 1080 pacientes con TE tratados con HU en primera línea.

		MIELOFIBROSIS		LMA/SMD			MIELOFIBROSIS		LMA/SMD	
IPSET-T Revisado	RHC	Prob. 10a	P	Prob. 10a	P	R/I	Prob. 10a	P	Prob. 10a	P
Muy bajo	Si	-	0,10	-	0,10	Si	14%	0,20	-	0,10
	No	12%		12%		No	3%		0%	
Bajo	Si	11%	0,90	11%	0,90	Si	20%	0,10	10%	0,60
	No	6%		6%		No	3%		4%	
Intermedio	Si	5%	**0,01**	5%	**0,01**	Si	14%	0,08	6%	0,60
	No	23%		23%		No	11%		3%	
Alto	Si	6%	**0,03**	6%	**0,03**	Si	19%	**<0,001**	7%	**0,20**
	No	15%		15%		No	5%		2%	

Probabilidad a 10 años (Prob. 10a), Leucemia Mieloide Aguda/Síndrome mielodisplásico (LMA/SMD), valor p(P).

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-172

ANÁLISIS OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO DEL GELMC EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN REMISIÓN LIBRE DE TRATAMIENTO TRAS INTERRUMPIR BOSUTINIB

De Paz Arias, R (1); Maortua Langdon, G (1); Giraldo, P (2); Xicoy, B (3); Martínez López, J (4); Bautista, G (5); Alonso Alonso, J (6); Noya, N (7); Sierra Pacho, M (8); Pérez López, R (9); Saavedra, S (10); Gómez Garcia De Soria, V (11); García Gutiérrez, V (12)

(1)Hospital Universitario La Paz; (2)Hospital QuirónSalud; (3)Institut Català d› Oncologia-Hospital Germans Trias i Pujol; (4)Hospital Universitario 12 de Octubre; (5)Hospital Universitario Puerta de Hierro; (6)Complejo Asistencial Universitario de Palencia; (7)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; (8)Hospital Clínico Universitario de Salamanca; (9) Hospital Universitario Clínico Virgen de la Arrixaca; (10)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (11)Hospital Universitario de la Princesa; (12)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: La remisión libre de tratamiento (RLT) es un objetivo para el manejo de la leucemia mieloide crónica (LMC) cuando se alcanza una respuesta molecular profunda (RMP). Esta estrategia ha sido evaluada en numerosos ensayos clínicos con imatinib, nilotinib o dasatinib. Sin embargo, ninguno ha analizado la viabilidad de la RLT en pacientes con LMC tratados con bosutinib. El objetivo principal es analizar la proporción de pacientes que mantuvieron una RMP tras la discontinuación de bosutinib. **Objetivo:** Se trata de un estudio en real-life observacional, retrospectivo y multicéntrico, en el que se recopilan datos sobre pacientes de 12 centros españoles con LMC cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) en fase crónica, en los que, en base a las recomendaciones de la European Leukemia Net (ELN), se ha optado por una estrategia de la RLT tras ser tratados con bosutinib. Como criterio de inclusión, los pacientes debían haber alcanzado una RMP tras ser tratados con bosutinib. **Material:** Se trata de un estudio en real-life observacional, retrospectivo y multicéntrico, en el que se recopilan datos sobre pacientes de 12 centros españoles con LMC cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) en fase crónica, en los que, en base a las recomendaciones de la European Leukemia Net (ELN), se

ha optado por una estrategia de la RLT tras ser tratados con bosutinib. Como criterio de inclusión, los pacientes debían haber alcanzado una RMP tras ser tratados con bosutinib. **Resultados:** Se han incluido 22 pacientes de 12 centros españoles diagnosticados entre 1993 y 2017. Entre ellos, 12 eran mujeres y 10 varones con una mediana de edad de 48,5 años (24-83). En cuanto al tratamiento, ningún paciente recibió interferón alfa (IFN-α) previo al inicio de un ITK. La discontinuación del bosutinib se llevó a cabo en los 22 pacientes, siendo la mediana de líneas previas de 3 (3 pacientes en 1ª línea; 3 en 2ª línea; 9 en 3ª línea; 5 en 4ª línea; y 2 en 5ª línea). Lo que motivó adoptar dicha estrategia fue la intolerancia al tratamiento (9 pacientes) o la presencia de una respuesta molecular (RM) ≥ 4.0 mantenida (15 pacientes). Los pacientes mantuvieron bosutinib una mediana de 51,5 (6-83) meses antes de la discontinuación. Durante el seguimiento, 6 pacientes (27.27%) perdieron la RLT tras una mediana de 19,37 meses (2-44), siendo tratados de nuevo con bosutinib en el 50% de los casos y con asciminib (nueva línea) en el 50% restante. Todos ellos alcanzaron una RMP de nuevo. Los 16 pacientes restantes, mantienen la RLT en el momento de la recogida de los datos con una mediana de 42 meses (2-108). Se ha observado que la principal variable que podría estar en relación con el éxito de la discontinuación fue el tiempo de tratamiento previo con bosutinib (22 vs 55 meses). No se observó relación en otras variables como el índice Sokal, la edad o las líneas de tratamiento. **Conclusiones:** Nuestros datos muestran que es posible optar por una estrategia de RLT en pacientes que han alcanzado una RMP con bosutinib, siendo la tasa de RLT del 72% tras una mediana de seguimiento de 42 meses. Son datos alentadores que nos dejan entrever posibles líneas de investigación que podrían tener impacto en el manejo de la LMC.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CO-173

ESTRATEGIAS DE PROFILAXIS E INCIDENCIA DE REACTIVACIÓN DEL VIRUS DEL HERPES ZOSTER (VVZ) EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS (NMPC) TRATADOS CON RUXOLITINIB: UN ESTUDIO DE VIDA REAL

Ramos-ascanio, V (1); Sanchez-paz, L (1); Sanchez-salto, A (1); Artés, S (1); Landete, E (1); Foncillas, M (1); Muñoz-novas, C (1); Marín, K (1); Churruca, J (1); Infante, MS (1); Hernández-rivas, J (1); González-gascón Y Marín, I (1)

(1)Hospital Universitario Infanta Leonor

Introducción: La introducción de ruxolitinib en el manejo de las NMPc ha aumentado la necesidad de vigilar complicaciones infecciosas debido a su efecto inmunosupresor. Entre estas, la reactivación del VVZ es relevante por su alta incidencia, observada en ensayos clínicos y tras su comercialización. Ello ha llevado a considerar estrategias de profilaxis (px) con antivirales orales o vacunación, disponible desde 2022. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar las pautas de px y la incidencia de VVZ en una cohorte de pacientes expuestos a ruxolitinib en vida real. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de NMPc expuestos a ruxolitinib en un único centro entre 2013 y 2024. Se registraron los datos clínicos, pautas de px, reactivaciones de VVZ y datos relativos a otros virus. **Resultados:** Las características de la cohorte de 28 casos se describen en la tabla 1. La px primaria con aciclovir se llevó a cabo en 10 pacientes (36%). Se administró una pauta completa de vacunación contra el VVZ en el 75% (15/20) de los pacientes tratados con ruxolitinib. De estos 15 pacientes, 7 habían estado recibiendo previamente px oral y en 6 se suspendió la px tras la vacunación, con una mediana de 2 meses (1-5) desde la última dosis de vacuna. La duración mediana del tratamiento con ruxolitinib fue de 31 meses (1-82). Se registraron 5 reactivaciones de VVZ (18%), con una tasa de incidencia de 58,8 por 1.000 pacientes/año. 2 de los 5 pacientes estaban vacunados. Ambos tuvieron reactivaciones leves, sin secuelas, ocurriendo a los 2 y 6 meses tras la vacuna. De los 3 no vacunados, uno recibía px con aciclovir (tabla 2). La mediana de tiempo desde el inicio de ruxolitinib hasta la reactivación fue de 10 meses (4-28) (figura 1). Ni la edad, ni el sexo, ni el número de líneas de tratamiento, ni el tipo de neoplasia previa, ni haber recibido px primaria se asociaron con reactivaciones (tabla 1). En relación a otras infecciones, la serología de VHB estaba disponible en el 96%. En 5 pacientes fue compatible con VHB pasado. En 2 casos se hizo px con lamivudina, sin observar reactivaciones. No hubo casos de VRS, pero se documentó un caso de gripe y 9 infecciones por COVID-19, de las cuales 3 requirieron ingreso y 2 de ellos fallecieron (mortalidad del 22%). Además, 2 pacientes ingresaron por neumonía sin documentación microbiológica y otros 2 tuvieron infección urinaria. **Conclusiones:** Se observó una alta incidencia de reactivaciones por VVZ. La vacunación no eliminó completamente el riesgo de reactivación, aunque los pacientes vacunados que reactivaron el VVZ tuvieron cuadros leves y sin secuelas. Estos resultados refuerzan la necesidad de implementar estrategias preventivas.

Características generales		Total de pacientes		
Pacientes		28		
		Reactivación VVZ	No reactivación VVZ	P valor
Total pacientes		5	23	
Mediana edad al inicio de Ruxolitinib (rango)		76 (65-85)	70 (48-85)	
Varones (n, %)		2 (40%)	9 (39%)	p=0,971
Tipo NMPc	PV	2 (40%)	10 (43%)	p=0,750
	MF	3 (60%)	13 (57%)	
Mutación driver	- JAK2	4	18	
	- CALR	-	4	
	- Desconocida	1	1	
Riesgo	- BR	-	8	
	- IR (solo MF)	1	8	
	- AR	4	7	
Tto 1ªL	- HU + antiagregante	4	18	
	- AAS + Talidomida + Pred	1	-	
	- AAS	-	2	
	- Anagrelida	-	1	
	- HU	-	1	
	- Ninguno	-	1	
Nº líneas Ruxo	- 1ª línea	-	1	p=0,635
	- 2ª línea o posterior	5	22	
Dosis Ruxo	Inicio	3	15	
	Menos 15 mg/12h	2	8	
	20 mg/12h			
	Final	2	4	
	Aumentaron dosis	1	9	
	Misma dosis	2	10	
	Disminuyeron			
Serología	Positiva	1	1	
	Negativa	-	3	
	NR	4	19	
Px	1ª	2 (40%)	7 (30%)	p=0,678
	2ª	4 (80%)*		
	No recibe	1 (20%)	16 (70%)	
Vacuna	Sí	2 (40%)	12 (52%)	p=0,622
	No	3 (60%)	11 (48%)	

Tabla 1. VVZ, virus varicela-zóster; NMPc, neoplasia mieloproliferativa crónica; PV, policitemia vera; TE, trombocitemia esencial; MF, mielofibrosis; BR, bajo riesgo; IR, riesgo intermedio; AR, alto riesgo; Tto, tratamiento; AAS, ácido acetilsalicílico; HU, hidroxiurea; Pred, prednisona; Ruxo, ruxolitinib; NR, no realizada. *Solo una paciente recibía px secundaria antes de la reactivación por VVZ; sin embargo, tras el zóster 4 pacientes continúan con px con aciclovir.

Pac	Localización	Px	Vacuna	Suspensión px	Neuralgia postherpética	TTO	Px 2ª	Nuevas reactivaciones
1	Lumbar	Sí	Antes VVZ	Sí	No	Valaciclovir	Sí	No
2	Torácico	Sí	Antes VVZ	Sí	No	Valaciclovir	Sí	No
3	Trigémino (sin afectación oftálmica)	No	Tras VVZ	-	Sí	Aciclovir	Sí	No
4	Lumbar	Sí	No	-	No	Aciclovir	Sí	No
5	Torácico	No	No	-	Sí, requirió manejo por la UDD	Aciclovir	No	No

Tabla 2. Características de pacientes con reactivación de VVZ (localización de afectación cutánea, pauta de profilaxis/vacunación, mantenimiento de profilaxis farmacológica tras vacunación y complicaciones posteriores, como neuralgia postherpética). Pac: pacientes; Px: profilaxis; VVZ: virus varicela zóster; UDD: Unidad del Dolor.

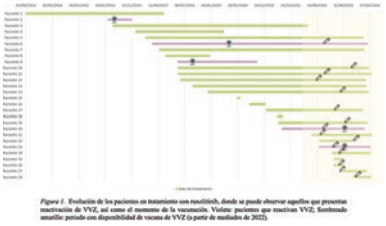


Figura 1. Evolución de los pacientes en tratamiento con ruxolitinib, donde se puede observar aquellos que presentan reactivación de VVZ, así como el momento de la vacunación. Violeta: pacientes que reactivan VVZ. Sombreado amarillo: periodo con disponibilidad de vacuna de VVZ (a partir de mediados de 2022).

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

CO-174

ANÁLISIS Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA REFRACTARIEDAD PLAQUETARIA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA HEMATOLÓGICA MALIGNA

Louzao Rabadán, M (1); Alcalde Mellado, P (1); Jordano Jiménez, A (1); Rodríguez Torres, N (1); Fornés Torres, G (2); Escamilla Gómez, V (1); Reguera Ortega, JL (1); Mingot-castellano, EM (1); Pérez-simón, JA (1)

(1)HUVR; (2)CTTC

Introducción: La transfusión de plaquetas es clave para reducir el riesgo hemorrágico y tratar el sangrado activo en pacientes con trombocitopenia central. Aunque la transfusión plaquetaria es un procedimiento seguro, un 15-30% de los pacientes desarrollan refractariedad a las transfusiones de plaquetas (RP) que conlleva un aumento de la morbimortalidad. **Objetivo:** Describir las características, evolución clínica y análisis de resultados de los pacientes con RP en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo de una serie de casos. Se incluyen 23 pacientes diagnosticados de RP entre enero de 2019 y diciembre de 2023. Las variables cualitativas se describen en porcentajes y las cuantitativas en mediana y rango. **Resultados:** Se registraron 23 pacientes con

mediana de edad de 41 años (5-75), 48% mujeres. Se confirmó RP de causa inmune en el 69.5% de los pacientes (16/23). En 11 de ellos los anticuerpos fueron frente a HLA, en 4 frente HLA y glicoproteínas de membrana plaquetar y en 1 frente a dichas glicoproteínas. En el grupo de RPNI el 29% fueron mujeres, frente al 56.2% del grupo RPI, teniendo antecedentes de gestación 7 de las 9 mujeres afectas (Tabla 1). En ambos grupos, el diagnóstico hematológico más frecuente fue leucemia mieloide aguda. La mediana de pooles de plaquetas transfundidos previo al diagnóstico de RP fue 15 (0-41) en RPNI y 24 (3-78) en RPI. Tras el diagnóstico hasta plaquetas mayores de 20x10e9/L de 12 (5-48) en RPNI y 7 (2-63) en RPI. La causa más frecuente de RPNI fue infección. El 75% de los pacientes con RPI presentaba más de una causa de refractariedad no inmune siendo igualmente las más frecuentes la infección y empleo de antibióticos betalactámicos. Un total de 3 pacientes fueron transfundidos con plaquetas de donantes HLA compatibles (6, 31 y 4 pooles respectivamente). La recuperación media de la cifra de plaquetas a las 24 horas de dichas transfusiones fue de 3.3 x10e9/L. El 91% (21/23) de los pacientes presentaron complicaciones hemorrágicas: 75% grado 2 de la OMS y 15% grado 3 (hemorragia digestiva e intracraneal), no identificándose otros trastornos hemostáticos. El cuadro hemorrágico fue causa de exitus en 14% de sujetos con RPNI y 12% con RPI (tabla 2). El tratamiento de complicaciones hemorrágicas incluyó análogos del receptor de trombopoyetina, inmunoglobulinas, rituximab, FVIIa, ácido tranexámico y plaquetas de donante dirigidas.

Conclusiones:

- El desarrollo de RP es una complicación grave de la transfusión.
- La búsqueda de donantes HLA compatibles de Andalucía de la base de datos del Laboratorio de Referencia del CTTC de Córdoba y la coordinación desde éste con otros CTTC y los servicios de transfusión de los hospitales solicitantes son fundamentales para el manejo de estos pacientes.
- La mejor prevención es una indicación adecuada de las transfusiones de plaquetas.

Tabla 1: Variables clínicas

Características clínicas		
Varones (%)	52	
Mujeres (%)	48	
Antecedente gestación (% mujeres)	77.8	
Edad (años)	41 (5-75)	
Tipo refractariedad plaquetaria		
Inmune (%)	69.5	
No inmune (%)	30.5	
Complicaciones hemorrágicas (%)	91	
Grado 2 OMS	75	
Grado 3 OMS (digestiva e intracraneal)	15	
Otros trastornos hemostáticos	0	
Características clínicas	**RPI**	**RPNI**
Mujeres (%)	56.2	29
Hombres (%)	43.8	71
Pooles plaquetas transfundidos (mediana)		
Previo al dx	24 (3-78)	15 (0-41)
Dx hasta plaquetas > 20x10e9/L	7 (2-63)	12 (5-48)
Anticuerpos (%)		
Anti HLA (n pacientes)	68.75	
Anti HLA + glicoproteínas membrana plaquetar	25	
Anti glicoproteínas membrana plaquetar	6.25	

Valores presentados como frecuencia (porcentaje) o mediana y rango. Dx (diagnóstico), Ac (anticuerpos).

Tabla 2: Pacientes exitus por clínica hemorrágica

Tipo RP	Hemorragia	ISTH-BAT score	Causa exitus	Nº pooles plaquetas (1ª hemorragia- exitus)
Ac anti HLA	Gastrointestinal + hematuria + PICC	5	Shock hemorrágico y séptico	31
Ac anti HLA	ORL + SNC	6	Hemorragia intracraneal	1
No inmune	Gastrointestinal	4	Neumonitis tóxica + insuficiencia renal + hemorragia digestiva	2
No inmune	Metrorragia + SNC	6	Hemorragia intracraneal	12

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

CO-175

EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LOS PROGRAMAS PBM EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE LOS HOSPITALES ESPAÑOLES: ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO DELPO-ANEMIA

Tamayo Velasco, A (1); De La Fuente Graciani, I (1); Pérez González, S (1); De La Varga Martínez, O (2); Navarro Pérez, R (3); Montesino Fadrique, S (4); Tamayo Gómez, E (1); Badenes Quiles, R (5); Varela Durán, M (6); Peñarrubia Ponce, MJ (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Valladolid; (2)Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid.; (3)Hospital Clínico San Carlos, Madrid.; (4)Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.; (5)Hospital Clínico Universitario, Valencia; (6)Complexo Hospitalario Universitario, Pontevedra.

Introducción: La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó en 2010 el desarrollo de estrategias preoperatorias multidisciplinarias y multimodales denominadas PBM (*Patient Blood Management*), focalizadas en optimizar y mejorar los resultados del proceso quirúrgico. Sin embargo, su implementación es todavía heterogénea. **Objetivo:** Nuestro objetivo es definir la tasa de anemia preoperatoria en los hospitales españoles y evaluar su impacto y la necesidad de mejora de los programas actuales PBM. **Material:** Estudio prospectivo multicéntrico con la participación de 43 hospitales españoles, que incluyó 2397 pacientes adultos sometidos a intervención quirúrgica que requiriese ingreso hospitalario y bajo cualquier tipo de anestesia. Fueron recogidos consecutivamente entre los días 14 y 21 de noviembre de 2023. La muestra se dividió en 2 grupos según la presencia o ausencia de anemia preoperatoria, definida según la OMS como hemoglobina <13g/dL en varones y <12g/dL en mujeres. Se recogieron datos clínicos y variables relacionadas con la propia cirugía y la evolución. El análisis estadístico se realizó con R versión 3.1.1 y SPSS versión 29. **Resultados:** Un total de 496 pacientes presentaban anemia, arrojando una tasa de anemia preoperatoria del 20,69%. Los pacientes con anemia fueron predominantemente varones de edad avanzada con mayor comorbilidad. La anemia preoperatoria asoció de manera significativa mayor puntuación en la escala ASA, tasa de cirugía urgente, duración de la cirugía, sangrado quirúrgico, necesidad de transfusión, necesidad de fármacos vasoactivos, tasa de infección, estancia media, mortalidad e intubación prolongada o mortalidad (Tabla 1). El análisis de regresión multivariante ajustado a edad, sexo, Índice de Charlson y tipo de cirugía mostró como la transfusión, la infección y la intubación prolongada o mortalidad fueron variables independientes asociadas con la anemia preoperatoria, multiplicando casi 4,5 veces la necesidad de transfusión, 2,8 veces la intubación prolongada o sufrir exitus y hasta 2 veces la tasa de infección (Figura 1). El análisis de Kaplan Meier y regresión de Cox demostraron como la presencia de anemia preoperatoria asociaba significativamente una tasa 3 veces mayor de intubación prolongada o mortalidad (19,35% *vs* 6,52%; p<0.001; HR: 3.043) (Figura 2). **Conclusiones:** La tasa de anemia preoperatoria en España se sitúa en el 20,69% y asocia un aumento estadísticamente significativo de los requerimientos transfusionales, la gravedad medida como intubación prolongada o muerte y el desarrollo de infecciones en el postoperatorio. Nuestros resultados ponen de manifiesto la importancia de la optimización preoperatoria de los pacientes por medio de los programas PBM. Su completa estandarización debe ser una prioridad en nuestros hospitales, tal y como incide recientemente la OMS.

Tabla 1: Características demográficas y clínicas según la presencia de anemia preoperatoria.

	Anemia (N = 496)	No anemia (N = 1901)	*p-valor*
Sexo, masculino	278 (56.1%)	904 (50.7%)	**0.039**
Edad (años)	71 (21)	62 (24)	**<0.001**
Comorbilidades			
Índice de Charlson	3 (2)	2 (2)	**<0.001**
Fumador	73 (14.7%)	393 (20.7%)	**0.003**
Alcoholismo	244 (49.2%)	1000 (52.6%)	0.193
Diabetes	9 (1.8%)	23 (1.2%)	**<0.001**
Enfermedad cerebrovascular	46 (9.3%)	95 (5%)	**<0.001**
HTA	290 (58.5%)	764 (40.2%)	**<0.001**
Enfermedad cardiaca	104 (21%)	162 (8.5%)	**<0.001**
Enfermedad respiratoria crónica	39 (7.5%)	110 (5.8%)	0.088
Enfermedad renal crónica	45 (9.1%)	20 (1.1%)	**<0.001**
Características de la cirugía			
Escala ASA	3 (1)	2 (1)	**<0.001**
Cirugía urgente	66 (13.4%)	130 (6.9%)	**<0.001**
Hemoglobina previa (g/dl)	11.3 (1.6)	14.3 (1.8)	**<0.001**
Duración (min)	110 (119)	100 (90)	**0.013**
Sangrado (ml)	135 (250)	100 (170)	**<0.001**
Transfusión	54 (10.9%)	32 (1.7%)	**<0.001**
Fármacos vasoactivos	141 (28.7%)	361 (19.2%)	**<0.001**
Infección	137 (27.6%)	241 (12.7%)	**<0.001**
Medidores hospitalarios			
Estancia hospitalaria (días)	6 (13)	2 (4)	**<0.001**
Mortalidad	17 (3.4%)	14 (0.7%)	**<0.001**
Intubación prolongada o mortalidad	96 (19.4%)	124 (6.5%)	**<0.001**

Las variables continuas se expresan mediante mediana y rango intercuartil [mediana (IQR)] y las variables dicotómicas mediante número y porcentaje [n (%)]. Intubación prolongada se define como aquel paciente que precisa intubación durante >48h.

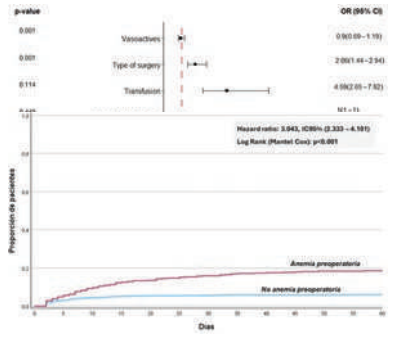


Figura 1.

Figura 2. ???

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

CO-176

SEGUIMIENTO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ERITROCITOSIS SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA

Cornejo Garcia, M (1); Flores-morán, MS (2); Pedraza Navarrete, A (2); Faundez Zanuy, AI (1); Sanz Mourelo, C (1)

(1)Hospital Clinic; (2)BST Clinic

Introducción: La eritrocitosis se produce en un 5-66% de los pacientes tratados con testosterona, siendo la principal causa de ajuste de dosis. El mecanismo por el cual se produce no es del todo conocido. Las principales hipótesis actuales incluyen la supresión de la hepcidina independiente de la vía de la eritroferrona y la estimulación indirecta de la médula ósea. Las causas más frecuentes del uso de este tratamiento incluyen el hipogonadismo y el cambio de género. **Objetivo:** Describir las características, tratamiento y evolución de una serie de pacientes con eritrocitosis secundaria al tratamiento con testosterona. **Material:** Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con eritrocitosis secundaria al uso de testosterona tratados con flebotomías o eritroaféresis en un hospital de tercer nivel. El diagnóstico de poliglobulia se efectúo ante la presencia de hemoglobina >16,5g/dL. **Resultados:** Tratamos un total de 30 varones. La mediana de edad al diagnóstico fue de 52.5 años [rango intercuartil (RIC) 40,7 - 63,7]. Las causas del uso de testosterona fueron: 12 hipogonadismo hipogonadotropo (40%), 9 hipogonadismo hipergonadotropo (30%), 8 varones transgénero (26,7%) y 1 por uso ilegal (3,3%). Según el tipo de andrógeno, 15 ciclopentilpropionato de testosterona (50%), 11 undecanoato de testosterona (36,7%), 3 testosterona en gel (10%) y 1 estanozolol (3,3%). La mediana de hemoglobina y hematocrito (Hto) al diagnóstico fue de 18,5g/dL (RIC 18-19,6) y 57% (RIC 55-59) respectivamente. La eritropoyetina estuvo dentro del rango de normalidad (8, RIC 6,3-13) y la mutación JAK2 fue negativa. Siete pacientes tuvieron una alteración en la espirometría (23,3%). Siete fueron diagnosticados de síndrome de apnea-hipopnea del sueño (23,3%). Respecto a los factores de riesgo cardiovascular: 16 pacientes eran fumadores (53,3%), 14 obesos (46,7%), 13 hipertensos (43,3%), 9 dislipémicos (30%), 4 cardiópatas (13,3%) y 4 eran diabéticos (13,3%). La mediana de procedimientos terapéuticos realizados por paciente fue 8,5 (RIC 4-12), el 62,9% fueron eritroaféresis y 37,1% flebotomías. Los efectos adversos más comunes relacionados con los procedimientos fueron: 5 extravasaciones de la vía (1,8%), 4 mareos (1,4%) y 1 parestesias (0,4%). Un 30% de pacientes fueron dados de alta tras una mediana de 3 años (RIC 2-9). Previo al diagnóstico de poliglobulia y bajo tratamiento con testosterona, 3 pacientes tuvieron un episodio trombótico. Posterior al diagnóstico 3 pacientes sufrieron eventos trombóticos: 1 isquemia en miembro inferior en paciente con vasculopatía crónica, 2 accidentes isquémico-transitorios en un paciente y 1 paciente con 1 trombosis venosa superficial en miembro inferior y 1 ictus isquémico cardioembólico asociado a fibrilación auricular. Estos tres pacientes utilizaban diferentes tipos de testosterona, dos eran obesos y los eventos se dieron >5 años después del inicio de la testosterona. Los 6 pacientes con trombosis tenían al menos 1 factor de riesgo cardiovascular, mediana de edad 63 años (RIC 52,3-64,5), IMC 30 (RIC 25,9-33,8) y el uso de testosterona era secundario a hipogonadismo. Ningún paciente ha sido éxitus durante el seguimiento. La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 3 años (2,2-8,8). **Conclusiones:** En la poliglobulia por testosterona la eritropoyetina no parece estar implicada en el mecanismo de acción. Estos pacientes presentan una elevada tasa de eventos trombóticos por lo que resulta fundamental tanto un buen control del hematocrito como de sus comorbilidades.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

CO-177

SITUACIÓN DE LA AFERESIS TERAPEUTICA EN ESPAÑA

Zalba Marcos, S (1); Monsalvo, S (2); Ene, GS (3); Kerguelen, AE (4); García-arroba, J (5); Antelo, ML (6); Del Rio, J (7); Mingot, ME (8); Pascual, C (9); Cid, J (3); López-villar, O (10); García-erce, JA (6); Lozano, M (3); Salinas, R (11)

(1)Hospital Universitario de Navarra; (2)Hospital Universitario Puerta de Hierro; (3)Hospital Clinic de Barcelona; (4)Hospital Universitario La Paz; (5)Banc de Sang i Teixits de Tarragona; (6)Banco de Sangre y Tejidos de Navarra; (7)Complejo Hospitalario Universitario de Ourense; (8)Hospital Universitario Virgen del Rocio de Sevilla; (9)Hospital General Universitario Gregorio Marañon; (10)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (11)Quirón Salud

Introducción: La aféresis terapéutica habitualmente se realiza en los Servicios de Transfusión pero puede variar la organización, el personal, la equipación y los procesos. **Objetivo:** Evaluar la situación actual de las unidades de aféresis y ayudar a dimensionar necesidades futuras. **Material:** Se elabora un cuestionario que evalúa y aprueba la junta directiva del Grupo Español de Aféresis (GEA) y se presenta en la reunión del grupo. Se digitaliza en "google form", creando un enlace y código QR para su cumplimentación y se comparte con los miembros del GEA a través correos electrónicos. El cuestionario se distribuyó en el 2022 para recoger la activada del 2021. **Resultados:** Responden 45 hospitales y se excluyen 6 (1 por no pertenecer a España y 5 por no realizan aféresis). De los 39 hospitales, en el 12,8% el servicio de hematología no realiza las aféresis terapéuticas, en el 35,9% hematología es el único servicio que realiza aféresis y en el 51,3% es hematología junto con otros servicios. Los servicios de aféresis cuentan con una media de 1,5 facultativos (habitualmente hematólogos compartidos con otras áreas de los Servicios de Transfusión) y más de 2 enfermeras a tiempo completo en turno de mañana. Tienen actividad de tarde de enfermería el 33% y 15% de noche, con personal de guardia un 36%. El 97,4% de los hospitales pueden realizar procedimientos urgentes (< 24 h desde indicación). En 2021 se realizaron 287 procedimientos urgentes, con una mediana por hospital de 5 (rango 0-34). El separador celular más utilizado es Spectra Optia (28%), disponiendo de más de 3 separadores en el 44% de los centros. El 49% de los hospitales no dispone de otro tipo de separador. El 82% de los servicios de aféresis de hematología disponen de una acreditación externa (34% CAT, 48% JACIE, 39% ISO) y el 60% de los servicios que realizan aféresis, pero no pertenecen a hematología (100% ISO). Todos los hospitales participantes realizaron recambios plasmáticos (RPT), 59% eritroaféresis, 74% leucoaféresis de reducción, 56% fotoaféresis, 31% aféresis LDL, 36% inmunoadsorción y la leucoaferesis selectiva 41%. El procedimiento más realizado en adultos es el RPT, 4.277 RPT realizados en los hospitales participantes en 2021 (un aumento del 100% con respecto a 2011). Los servicios peticionarios fueron neurología (35%), nefrología (30%), hematología (23%), medicina interna (3%), otros (9%). En población pediátrica el procedimiento más realizado es el recambio eritrocitario (124) seguido de fotoaféresis extracorpórea.

Conclusiones:

- Hematología realiza la mayoría de los procedimientos de aféresis, pero en el 64% de los hospitales otros servicios también realizan aféresis terapéutica.
- Más del 50% de hospitales dispone de personal para realizar aféresis las 24horas.
- El 98% de hospitales puede realizar procedimientos urgentes en menos de 24h tras establecer la indicación.
- El procedimiento más realizado es el RPT en adultos y el recambio eritrocitario en pediátricos.
- La cantidad de procedimientos solicitados se ha duplicado en los últimos 10 años

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

CO-178

CONSUMO DE LA SANGRE TOTAL RECONSTITUIDA EN UN CENTRO TERCIARO DE REFERENCIA EN PEDIATRIA. ¿PODEMOS OPTIMIZAR SU USO?

Serra Carrera, M (1); Pons Escoll, V (2); Porras, JM (2); Pingarron, R (2); Gómez-vives, D (2); Rierola, M (2); Albert, M (2); Armero, P (2); Ayats, J (2); Camarillas Carmona, S (1); Medina Rengel, I (1); Beas Hurtado, F (1); Landwehr Lardelli, M (1); Parra, R (2)

(1)Hospital Vall hebron; (2)Banco de Sangre y Tejidos-Hospital Vall d´Hebron

Introducción: La sangre total reconstituida (STR), formada por concentrados de hematíes (CH) y plasma (PFC), tiene distintas indicaciones en pediatría, por ejemplo al realizar exanguinotransfusiones y para el cebado del circuito en niños

sometidos a circulación extracorpórea durante cirugía y con necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Para minimizar el riesgo de hiperpotasemia en el receptor, se suelen utilizar productos frescos (< 7 días), aunque hay poca evidencia. La caducidad de la STR es corta (indicaciones en relación al stock. **Objetivo:** Analizar el uso y gestión de STR solicitadas y las características clínicas de los receptores pediátricos en un único centro. **Material:** Estudio retrospectivo en un centro terciario de referencia, en el que se registraron todas las solicitudes de STR desde enero de 2022 a diciembre de 2023. Se analizaron las características de los componentes, su distribución, los retornados desde la unidad clínica y los rechazados antes de su distribución. En los receptores, se recogieron datos clínicos, de indicación de la transfusión y los valores de potasio pre y post transfusión. **Resultados:** Se incluyeron 152 solicitudes en el análisis. 83 bolsas (56,6%) no llegaron a distribuirse y fueron descartadas tras el límite de su caducidad. Del resto, se entregaron 69, siendo retornadas 18 unidades (26%). La tasa de desaprovechamiento total fue del 66,4%. Se distribuyó STR a 42 pacientes, aunque 7 no llegaron a transfundirse por retorno de la bolsa. Entre los receptores, 33 (78,5%) tenían menos de 24 meses y 17 de ellos (49,5%) eran menores de 1 mes. El diagnóstico principal fue cardiopatía en el 66% de los casos. El resto de características se muestran en la tabla. La mayor parte de solicitudes de STR, (n=39, 92%) fueron para el cebado del circuito de ECMO. Se utilizaron CH isogrupo de principal motivo fue la ausencia de uso de ECMO en un 94,5% de los casos. Respecto al riesgo de hiperpotasemia el 52% de los casos la determinación de potasio posterior fue igual o ligeramente superior, pero siempre en rango de normalidad. **Conclusiones:** En nuestro centro la principal indicación en pediatría para solicitar STR es el cebado del circuito en pacientes con ECMO. El porcentaje de desaprovechamiento es alto, con más de la mitad de las STR solicitadas no utilizadas. Se precisan de protocolos multidisciplinares que establezcan indicaciones sobre el uso adecuado de la STR en pediatría y ayuden a una correcta gestión del stock de hemoderivados.

Tabla: Características de los solicitudes y los receptores de STR

	Características	Valores
Características de los pacientes	Sexo—n (%)	
	Hombres	28 (66,7)
	Mujeres	14 (33,3)
	Edad—meses— n (%)	
	<1m	17 (40,5)
	1-4 m	7 (16,7)
	5-24 m	9 (20,4)
	>24 m	9 (21,4)
	Diagnóstico principal—n (%)	
	Miocardiopatía dilatada con o sin trasplante cardiaco	9 (21,4)
	Cardiopatía congénita con o sin cirugía	19 (45,2)
	Patología respiratoria	11 (26,2)
	Enfermedad hemolítica del recién nacido	2 (4,8)
	Hiperleucocitosis en el diagnóstico de LLA-B*	1 (2,4)
	Antecedentes transfusionales—n (%)	
	*Casos: Anti D pasivo de la madre, Anti D y anti K pasivo de la madre, Anti A pasivo, Anti Lua	4 (9,5)
	Éxitus—n (%)	12 (28,6)
Características de la STR	Servicio peticionario—n (%)	
	UCI pediátrica	46 (66,7)
	UCI neonatal	20 (29)
	Cirugía cardiaca	3 (4,3)
	Indicación—n (%)	
	Exanguineotransfusión	3 (7,1)
	Cebado ECMO post cirugía cardiaca	21 (50)
	Cebado ECMO por deterioro hemodinámico sin IQ	8 (19)
	Cebado ECMO por deterioro respiratorio	10 (23,8)
Características de la incidencia	Riesgo de hiperpotasemia, (rango de normalidad: 3,5-5)	
	Potasio pre SRT (mEq/L) n (DE)	3,66 (+/- 0,79)
	Potasio post SRT (mEq/L) n (DE)	3,6 (+/- 0,63)
	Aumento de cifras de potasio post respecto pre STR (%)	22 (52)
	Pacientes con cifras de potasio post STR mayor a la normalidad (%)	0

*LLA-B: Leucemia Linfoblástica Aguda de tipo B

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

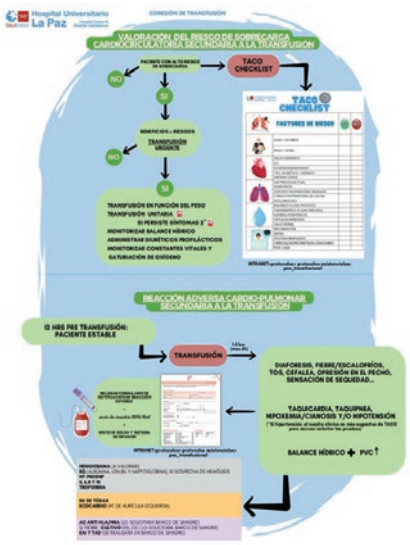
CO-179

REACCIONES TRANSFUSIONALES CON AFECTACIÓN CARDIOPULMONAR REGISTRADAS POR HEMOVIGILANCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO MADRILEÑO

Corrales Fernández, C (1); Iniesta González, I (2); Dos Santos Ortas, A (2); Viejo Llorente, A (2); Kerguelen Fuentes, A (2)

(1)Hospital La Princesa; (2)Hospital La Paz

Introducción: La sobrecarga de volumen relacionada con la transfusión (TACO) y la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) son las reacciones adversas (RA) con mayor causa de mortalidad asociada a la transfusión. Diagnosticar estas complicaciones cardiopulmonares asociadas a la transfusión (CCPAT) es difícil por solapamiento de criterios y ausencia de datos clínico-analíticos definidos. Son entidades graves poco sospechadas y notificadas. **Material:** Estudio retrospectivo de las CCPAT (n=12) registradas por Hemovigilancia activa del Servicio de Transfusión (ST) del Hospital La Paz entre 2020 y 2023. Categorizadas según los criterios TACO/no-TACO de la guía de consenso SHOT (Serious Hazards of Transfusion) de 2020. **Resultados:** La mediana de edad fue 53 años. La transfusión unitaria de componentes sanguíneos (CS) fue causa de CCPAT en el 66% (8/12), de los cuales el 62.5% (5/8) fueron CH. Las reacciones no-TACO tipo TRALI (3/12) se produjeron con transfusión de CS con mayor componente plasmático en 2/3 y en un caso con CH. El 58.3% de los pacientes (7/12) tenían factores de riesgo (FR) para sobrecarga de volumen y el 75% eran quirúrgicos o críticos (6/12 y 3/12, respectivamente). En el 41.6% (5/12) no se realizó análisis de anticuerpos anti-HNA o anti-HLA por retrasos en la sospecha o notificación. El 66% (8/12) no disponía de prueba de imagen. Sólo el 25% (3/12) pudo ser correctamente clasificado. En nuestra serie ningún paciente falleció por estas complicaciones. El resto de características de los pacientes puede encontrarse en la Tabla 1. **Conclusiones:** La Hemovigilancia activa permite a los ST mejorar el registro y caracterización de las RA asociadas a transfusión, lo que optimizará el uso e indicación de CS (tercer pilar del PBM). Se confirma (Vlaar 2019) que las reacciones no-TACO tipo TRALI se produjeron independientemente del tipo de CS, que recalca la importancia de sospechar CCPAT en cualquier transfusión. Los servicios clínicos asocian precozmente el deterioro clínico con la transfusión, pero sin tener estandarizadas qué pruebas complementarias (PC) solicitar (75% sin prueba de imagen) ni el uso del checklist para identificar alto riesgo. Los que tenían prueba de imagen pertenecían a UCI o Urgencias, servicios con mayor realización de PC. Nuestro estudio señala la importancia de mejorar la comunicación entre el ST y servicios clínicos de cara a categorizar estas RA como TACO o no-TACO. Para ello, la Comisión de Transfusión del centro, siguiendo las guías específicas, ha creado un algoritmo de actuación (figura 1) disponible en la Intranet del hospital. En futuras investigaciones (proyecto en curso "Becas Dr. Luis Álvarez 2023. IdiPAZ"), sistemas de IA podrían facilitar este objetivo.





SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

CO-180

ESTUDIO GENÉTICO Y MOLECULAR EN EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA APLASIA MEDULAR

Delgado, S (1); Santiago, M (1); Mora, E (1); Suárez, M (1); Bataller, AM (1); Avetisyan, G (1); Luna, I (1); Vicente, A (1); Senent, ML (1); Liquori, A (1); Zúñiga, (1); Senent, ML (1); Cervera, J (1); De La Rubia, J (1); Such, E (1)

(1)Hospital La Fe

Introducción: Los pacientes con aplasia medular pueden desarrollar mutaciones adquiridas que podrían evolucionar hacia hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), síndrome mielodisplásico (SMD) o leucemia mieloide aguda (LMA). Las guías clínicas del GETH recomiendan realizar estudios genéticos convencionales como cariotipo y FISH (cromosomas 5, 7, 8 y 13) en médula ósea a todos los pacientes con diagnóstico de aplasia medular, con la limitación de que en la mayoría de casos se trata de médulas hipocelulares con cariotipo no valorable. Las nuevas tecnologías de secuenciación (NGS) permiten confirmar el diagnóstico en pacientes con insuficiencia medular de etiología congénita e identificar la aparición de evolución clonal. **Objetivo:** Nuestro objetivo ha sido realizar un estudio descriptivo de los resultados obtenidos con técnicas genéticas convencionales (FISH y cariotipo), mapeo óptico genómico (OGM) y NGS en pacientes con diagnóstico de aplasia medular. **Material:** Entre marzo de 2022 y marzo de 2024 se ha realizado cariotipo, FISH, OGM y un panel de neoplasias mieloides y de insuficiencias medulares por NGS en 8 muestras de pacientes con diagnóstico de aplasia medular. **Resultados:** De los 8 pacientes 6 (75%) eran hombres y 2 (25%) mujeres, con una mediana de edad de 28 años. En 5/8 (62,5%) se utilizó sangre periférica y en 3/8 (37,5%) médula ósea. En 5/8 (62,5%) se encontró alguna alteración genética o molecular. En 1/8 (12,5%) se vieron alteraciones en el cariotipo, en 1/8 (12,5%) alteraciones en OGM, en 3/8 (37,5%) hubo hallazgos patológicos en el panel de NGS para SMD y en 2/8 (25%) en el panel de insuficiencias medulares, una de ellas asociada a disqueratosis congénita y la otra de significado incierto (tabla 1). **Conclusiones:** En nuestro centro, además de la citogenética convencional, hemos implementado el uso de NGS en el diagnóstico de estos pacientes, lo que nos permite un diagnóstico más preciso, permitiendo la identificación de etiologías congénitas y la aparición de mutaciones adquiridas que pueden modificar el curso de la enfermedad. Además, otras técnicas novedosas como el OGM pueden ser una alternativa en los casos en los que la citogenética no es valorable por hipocelularidad.

Tabla 1. Resultados de los estudios genéticos y moleculares

	Cariotipo	OGM	NGS insuficiencias medulares	NGS neoplasias mieloides
Paciente 1	No valorable	Sin alteraciones	RTEL1: heterocigoto compuesto c. 658G > A (p. Asp220Asn) en el exón 8[1] y c. 2920C > T (p.Arg974) en el exón 30[2]	Negativo
Paciente 2	Normal	Sin alteraciones	Negativo	Pendiente
Paciente 3	No valorable	Sin alteraciones	Negativo	Pendiente
Paciente 4	ND	Negativo	Negativo	ASXL1 p.(Arg1068*) exon 13 - VAF 2,6%. 3
Paciente 5	No valorable	Monosomía del cromosoma 7	Negativo	ASXL1 p.P701Gfs*13 - VAF 4,4%3
Paciente 6	Normal	Sin alteraciones	Negativo	ASXL1 p.(Gln733*) exon 13 - VAF del 6%2
Paciente 7	46, XY del (1) (p33), del (11) (q22), del (20) (q11q13)[10]	Similar al cariotipo	SAMD9 - (p.Lys1487Arg) - VAF 44.6%[1] germinal heterocigoto VHL (p.Met1?) - VAF 53.6%[1] germinal heterocigoto	Negativo
Paciente 8	No valorable	Negativo	Negativo	Negativo

1: Variante de significado incierto. 2: Variante patogénica. 3: Variante probablemente patogénica. ND: no disponible.

SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

CO-181

LA IMPLICACIÓN DE HNRNPK EN LAS ALTERACIONES NUCLEOLARES ASOCIADAS AL FALLO MEDULAR

Aguilar-garrido, P (1); Velasco-estévez, M (1); Navarro-aguadero, M (2); Hernández-sánchez, M (3); Ibáñez-navarro, M (1); Ortiz-ruíz, A (2); Otero-sobrino, (2); Marugal, M (2); Blanco-carlón, P (1); Jimena De Andrés, P (3); Martínez-lópez, J (2); Gallardo, M (2)

(1)CNIO; (2)Hospital 12 de Octubre; (3)UCM

Introducción: La ribogénesis es un proceso complejo donde participa el nucleolo, estructura muy dinámica localizada en el interior del núcleo. En este proceso participan muchas moléculas, destacando hnRNP K, una RBP, cuya sobreexpresión genera estrés nucleolar, junto con una alteración de la transcripción y de la síntesis proteica. **Objetivo:** Descifrar la implicación de hnRNP K en el fallo medular *in vivo*. **Material:** Para los estudios *in vivo*, se generó un modelo murino de sobreexpresión de hnRNP K (*Hnrnpk*$^{Tg\text{-}hUBC\text{-}CreERT2}$). Se evaluó su supervivencia (Kaplan-Meier), fenotipo, signos, hemograma, IHQ y FCM de médula ósea (MO), así como los niveles de IL-6 en suero (ELISA). A partir de MEFs obtenidas del ratón, realizamos una transcriptómica (RNA-Seq) y proteómica (TMT) para saber las vías moleculares alteradas. Ensayos de EU, HPG y perfil polisómico se usaron para evaluar el estado de la transcripción y traducción. Ensayos de IF se usaron para estudiar las aberraciones nucleolares y para el estudio de inestabilidad genómica se analizó el ciclo celular por FCM, además de cariotipaje y ensayos de senescencia. El mecanismo molecular se dilucidó por RT-qPCR y WB. **Resultados:** El modelo murinomostró sobreexpresión de Hnrnpk (WB, RT-qPCR e IHC), una supervivencia reducida, y un desbalance de las poblaciones linfoides y mieloides junto con una disminución de las las HSCs CD34$^+$ y Sca1$^+$ en la MO (FCM). Además, en el ratón hubo un aumento de la β-galactosidasa en la MO y de la IL-6 en suero (IHC y ELISA). Para comprender el rol de hnRNP K en el desarrollo del fenotipo, usamos MEFs *Hnrnpk*$^{Tg\text{-}hUBC\text{-}CreERT2}$ (WB y RT-qPCR). Estudios de transcriptómica arrojaron información sobre la alteración de moléculas implicadas en el arresto del ciclo celular (RNA-seq), lo que se validó por FCM. Estas células mostraron una mayor actividad de la actividad β-galactosidasa, poliploidía e inestabilidad genómica (cariotipaje), junto con un aumento de marcadores senescentes como p21 y p16 (WB). La proteómica mostró que la sobreexpresión se relacionaba con una biogénesis ribosomal alterada (TMT). La transcripción alterada (EU) se relacionó con la reducción de los ARNr y con una síntesis proteica deficiente (RT-qPCR y HPG). Estos resultados sugieren que el nucleolo podría estar afectado, observando una disminución en la expresión de Fbl y un aumento de Ncl en el nucleolo de las MEFs (IF), así como una alteración de la arquitectura (Microscopía electrónica). **Conclusiones:** El aumento en los niveles de hnRNP K *in vivo* ocasiona un fenotipo de fallo medular, promoviendo la exhaustación de las HSCs por un defecto nucleolar y un desequilibrio en la ribogénesis, relacionado con procesos senescentes y ribosomopatías.

SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

CO-182

MUTACIÓN EN EL GEN ERCC6L2 COMO CAUSA DE SÍNDROME DE FALLO MEDULAR Y NEOPLASIA HEMATOLÓGICA

Narváez, C (1); Ramil, G (1); Gonzalez, N (1); Blanco, ML (1); Laura, R (1); Rodriguez, B (1); Nomdedeu, J (1); Oñate, G (1); Pratcorona, M (1)

(1)Hospital de Sant Pau

Introducción: El síndrome de deficiencia de *ERCC6L2,* causado por la mutación bialélica, ha sido recientemente incluido entre los síndromes de fallo medular hereditario. Desde 2014, se han descrito 35 familias en todo el mundo afectas por esta entidad. Reportamos el caso de un paciente que debutó con neoplasia hematológica, con el fin de aportar más información sobre las características de esta patología. **Caso clínico:** Varón de 35 años, sin antecedentes médicos ni familiares de interés, que ingresa en hematología por un cuadro de miopericarditis y bicitopenia de nueva aparición, con rasgos displásicos en sangre periférica (Figura 1A). El mielograma (Figura 1B-D) presenta

celularidad aumentada con hiperplasia eritroide, displasia de las tres series y un 3% de blastos mieloides. El análisis citogenético (Figura2A) presentó un cariotipo complejo y el estudio molecular mediante un panel de NGS (HaematologyOncoKitDx), una variante patogénica en *TP53* con una VAF del 37%. Con esto se diagnosticó de un síndrome mielodisplásico de alto riesgo. Ante un paciente joven y la necesidad de trasplante alogénico, se decidió ampliar el estudio genético en línea germinal mediante un exoma clínico dirigido. El exoma reveló dos variantes nonsense en heterocigosis c.71C>G [p.Ser24Ter] y c.2683A>T [p.Lys895Ter] en *ERCC6L2* (Figura2BC*)*, clasificadas como patogénicas. Posteriormente se realizó el estudio a sus familiares, confirmando el estado de portadores. El hallazgo de una variante germinal en heterocigosis de *ERCC6L2* en el hermano HLA idéntico, y la escasa evidencia, se orientó a la selección de un donante no emparentado para el trasplante. **Discusión:** El gen *ERCC6L2* participa como regulador de la transcripción, reparación del DNA y función mitocondrial[1]. Sus mutaciones bialélicas se manifiestan como fallo medular y predisposición a neoplasias mieloides. Su déficit genera un ambiente medular que favorece la aparición de mutaciones con potencial clonogénico, con fuerte asociación de variantes somáticas de *TP53* y cariotipos complejos. La mayor serie publicada [2] hasta la fecha incluye a 52 individuos y confirma estos hallazgos, sin encontrar asociación clara con otras alteraciones extra-hematológicas. Pese a la escasa evidencia, el trasplante alogénico es el único tratamiento curativo. Sin embargo, el pronóstico depende en gran medida de la fase de la enfermedad en que se realice, por lo que debe considerarse antes de la progresión a neoplasia hematológica. Pese a ser poco frecuente, esta entidad debe considerarse ante un nuevo diagnóstico de aplasia o neoplasia mieloide en un adulto joven, especialmente ante la presencia de cariotipos complejos o variantes somáticas de *TP53*.

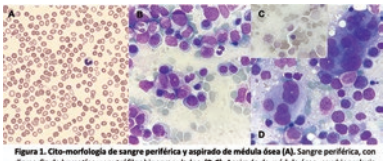


Figura 1. Cito-morfología de sangre periférica y aspirado de médula ósea (A). Sangre periférica, con dismorfia de hematíes y neutrófilos hipogranulados. **(B-C).** Aspirado de médula ósea, con hiperplasia eritroide (60%), displasia trilineal y blastos mieloides en un 3%. **(D).** Sideroblastos en anillo (91%).



GEN	Secuencia de referencia	Cambio de nucleótido	Cambio de aminoácido
ERCC6L2 (Variante germinal)	NM_020207	c.71C>G	p.Ser24Ter
		c.2683A>T	p.Lys895Ter
TP53 (Variante somática)	NM_000546 (VAF %)	c.659A>G (37%)	p.Tyr220Cys

Figura 2. (A) Cariotipo convencional complejo con monosomía del 5 y deleción de 7q. **(B)**Pedigrí de la familia incluida en el estudio. **(C)** Mutaciones halladas en el sujeto de estudio.

SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

CO-183

P53, MYC Y NCL COMO POTENCIALES DIANAS TERAPÉUTICAS DEL FALLO MEDULAR

Marugal, M (1); Aguilar Garrido, P (2); Navarro-aguadero, M (1); Velasco-estévez, M (2); Ibáñez-navarro, M (2); Otero-sobrino, (1); Blanco-carlón, P (2); Jimena De Andrés, P (3); Martínez-lópez, J (1); Gallardo, M (1)

(1)Hospital 12 de Octubre; (2)Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas; (3) Universidad Complutense de Madrid

Introducción: A pesar de los tratamientos existentes, el fallo medular sigue siendo una enfermedad que no tiene dura, por lo que nuevas aproximaciones terapéuticas son necesarias. Bajo este contexto, hemos generado un nuevo modelo murino de fallo medular basado en la sobreexpresión de Hnrnpk, cuyas alteraciones moleculares y fenotípicas pueden ser rescatadas a través de la heterocigosis de *Ncl*, *Myc* o *Tp53*. **Objetivo:** Descifrar dianas terapéuticas moleculares que rescaten los fenotipos de fallo medular mediante nuestro modelo de ribosomopatía de *Hnrnpk*$^{Tg\text{-}hUBC\text{-}CreERT2}$. **Material:** A partir del modelo *Hnrnpk*$^{Tg\text{-}hUBC\text{-}CreERT2}$, se generaron dos modelos *in vitro de Hnrnpk*$^{Tg\text{-}hUBC\text{-}CreERT2}$con haploinsuficiencia de Ncl, Tp53, o c-Myc, y dos *in vivo*, el *Hnrnpk*$^{Tg\text{-}hUBC\text{-}CreERT2}$/*Myc*$^{+/-}$ y el *Hnrnpk*$^{Tg\text{-}hUBC\text{-}CreERT2}$/*Tp53*$^{+/-}$. Se evaluó su supervivencia (Kaplan-Meier), fenotipo, signos, hemograma, IHQ y FCM de médula ósea (MO), así como los niveles de IL-6 en suero (ELISA). Ensayos de EU, HPG se usaron para evaluar el estado de la transcripción y traducción. Ensayos de IF se usaron para estudiar las aberraciones nucleolares y para el estudio de inestabilidad genómica se analizó el ciclo celular por FCM, además de cariotipaje y ensayos de senescencia. El mecanismo molecular se dilucidó por RT-qPCR y WB. **Resultados:** La supervivencia y el fenotipo de fallo medular observados en el modelo *Hnrnpk*$^{Tg\text{-}hUBC\text{-}CreERT2}$, se rescató cuando c-Myc y p53 se encuentran en heterocigosis, en los modelos *Hnrnpk*$^{Tg\text{-}hUBC\text{-}CreERT2}$/*Myc*$^{+/-}$ y *Hnrnpk*$^{Tg\text{-}hUBC\text{-}CreERT2}$/*Tp53*$^{+/-}$ respectivamente. En ambos modelos, el desbalance de las poblaciones linfoides y mieloides, así como la reducción de las HSCs (Cd34^{+} y Sca-1^{+}) y el aumento de la IL-6 sérica, se restauró de manera parcial (IHC, FCM, ELISA). A nivel molecular, los tres modelos *in vitro* de rescate conseguían revertir las alteraciones moleculares desarroladas por la sobreexpresión de Hnrnpk: riboéenesis alterada, estrés nucleolar y senescencia. **Conclusiones:** Las alteraciones moleculares observadas *in vitro*, como el fenotipo *in vivo* consecuencia de la sobreexpresión de Hnrnpk se rescatan con la heterocigosis de p53, Ncl y c-Myc, en los modelos *in vitro* e *in vivo* de *Hnrnpk*$^{Tg\text{-}hUBC\text{-}CreERT2}$/*Tp53*$^{+/-}$ y *Hnrnpk*$^{Tg\text{-}hUBC\text{-}CreERT2}$/*Myc*$^{+/-}$ respectivamente. Esto abre la oportunidad de utilizar tratamientos dirigidos frente a estas moléculas y/o vías/funciones en las patologías de fallo medular.

SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

CO-184

MANEJO TERAPÉUTICO DE LA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA EN ESPAÑA: RESULTADOS DEL ESTUDIO SATURNO

González Fernández, F (1); Ballesteros Andrés, M (2); De La Iglesia íñigo, S (3); Del Orbe Barreto, R (4); Fernández Fuertes, L (5); Gaya, A (6); González Rodríguez, A (7); Jarque Ramos, I (8); Lavilla Rubira, E (9); Núñez Vázquez, R (10); Salido Fiérrez, E (11); Vahí, M (12); Vallejo Llamas, C (13)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; (2)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España; (4)Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, España; (5)Servicio de Hematología, Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España; (6)Servicio de Hematología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; España; (7)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; (8)Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España; (9)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Lucus Augustí, Lugo, España; (10)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; (11)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; (12)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España; (13)Servicio de Hematología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, España

Introducción: La evidencia clínica obtenida en práctica clínica habitual es esencial para evaluar los beneficios de un tratamiento y para identificar carencias y necesidades clínicas no cubiertas. Esta evidencia es clave para el desarrollo de futuros tratamientos y especialmente relevante en la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN), enfermedad hematológica rara que, hasta hace poco, contaba únicamente con inhibidores de C5 (iC5) como opción terapéutica. **Objetivo:** Los datos del Estudio SATURNO permiten conocer el patrón de tratamiento en España para la HPN en el momento del estudio (junio 2022 – enero 2023) y su efectividad, determinada mediante parámetros analíticos indicativos del control de la enfermedad. **Material:** Estudio observacional, multicéntrico, transversal-retrospectivo, realizado en España en pacientes con HPN en tratamiento con iC5. Se recogieron datos demográficos, clínicos, valores más recientes de laboratorio y pautas de tratamiento con iC5. **Resultados:** Participaron 56 pacientes de 13 hospitales, con una edad media (DE) de 54,4 (14,9) años, y un 64,3% de varones. La mediana de tiempo desde el diagnóstico fue de 11,7 años, y la mediana de duración del tratamiento con iC5 de 6,6 años. En el momento del estudio, el 44,6% de los pacientes recibía dosis estándar de eculizumab, el 14,3% dosis altas de eculizumab, por encima de lo establecido en ficha técnica, y el 41,1% estaba en tratamiento con ravulizumab. En los últimos 12 meses, el 30,9% de los pacientes recibió transfusiones de glóbulos rojos y el 33,9% había presentado al menos una crisis hemolítica. En el momento del estudio un 67,9% presentaba valores de hemoglobina (Hb) por debajo del Límite Inferior de la Normalidad (LIN) y un 50% valores de LDH por encima del Límite Superior de la Normalidad (LSN), con un 14,8% con valores

de LDH superiores a 1,5xLSN (Eculizumab: 52% con Hb<LIN y 47,8% con LDH>LSN; Ravulizumab: 74% con Hb<LIN y 43,5% con LDH>LSN). Adicionalmente, se observó que 20 pacientes (42,6%) presentaban tasas de filtrado glomerular por debajo de la normalidad correspondiendo a estadios 2 a 5 de enfermedad renal crónica. **Conclusiones:** Una proporción significativa de pacientes con HPN en tratamiento con iC5 sigue necesitando transfusiones y presenta anomalías en los parámetros de laboratorio indicativas de hemólisis persistente, independientemente del iC5 utilizado. Estos datos, indicativos de un control subóptimo de la enfermedad y necesidades médicas no satisfechas, confirman que, a pesar de los beneficios aportados por los iC5, existe un amplio margen de mejora en la respuesta al tratamiento de los pacientes con HPN.

SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

CO-185

IMPACTO CLÍNICO Y DETECCIÓN DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS DE PREDISPOSICIÓN GERMINAL

Torres-esquius, S (1); Rivero, E (2); Fernandez, C (3); Guijarro, F (4); Diaz-beya, M (4); Blanco, A (1); Acha, P (1); Gabarrós-subirà, M (1); Valcárcel, D (1); Bosch, F (1); Jerez, A (1); Montoro, MJ (1)

(1)Hospital Universitari Vall d'Hebron. Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO); (2)Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida; (3)Hospital del Mar; (4)Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

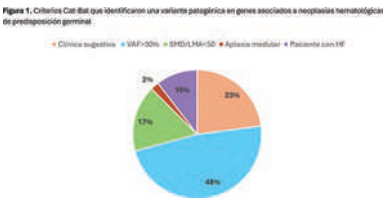
Introducción: Las neoplasias hematológicas de predisposición germinal (NHPG) constituyen al menos un 7% de todos los SMD y un 19% de los SMD<40 años. Su identificación es de gran importancia debido a sus implicaciones terapéuticas, el seguimiento de manifestaciones extrahematológicas, el asesoramiento genético y el seguimiento de familiares en riesgo. Sin embargo, los criterios de estudio genético están aún por determinar a nivel internacional. Desde el grupo Catalano-balear de NHPG (Cat-Bal) se impulsaron e implementaron criterios de estudio genético germinal. **Objetivo:** 1)Identificar criterios Cat-Bal de indicación de estudio genético con mayor rendimiento. 2)Determinar la accionabilidad clínica de la identificación de mutaciones germinales en genes NHPG. **Material:** Se incluyeron todos los pacientes de 5 centros que cumplieron algún criterio establecido por el grupo Cat-Bal. Si se identificaba una variante patogénica (VP) en genes NHPG, se ofrecía estudio genético dirigido a los familiares en riesgo. El estudio genético se realizó utilizando técnicas de secuenciación(NGS y Sanger). La interpretación de las variantes basada en criterios ACMG. **Resultados:** Ciento diecinueve pacientes realizaron el estudio de predisposición a NHPG. Se observó una mayoría de hombres (n=72;60%) y predominio de origen europeo (n=101;85%). Un total de 96% (n=114) presentaron una hemopatía, principalmente mieloide: LMA(n=41;35%), SMD (n=38;32%), SMD/NMP (n=6;5%) o NMP (n=4;3%); aplasias medulares (n=10;8%); y citopenias idiopáticas (CI)(n=10; 8%). Solo el 4%(n=5) de pacientes no presentaron afectación hematológica, pero sí historia personal de cáncer hematológico sugestivo de NHPG. Todos los pacientes cumplían al menos un criterio de estudio y 27 cumplían más de uno (Tabla 1). Se identificaron 37 (31%) pacientes con VP en: *DDX41* (n=15), *RUNX1* (n=5), *ETV6* (n=4), *GATA2* (n=3), *ELANE* (n=2), y uno en: *ATM*, *CHEK2*, *CSF3R*, *RTEL1*,*TERT*,*TINF2*,*WAS* y *TP53* (Tabla 2). Todos los pacientes portadores de VP tenían afectación hematológica, destacando 17 SMD(46%), 11 LMA(30%) y 4 CI(11%) (Tabla 1).En ninguno de los individuos sanos con historia familiar se identificó una VP germinal. Los criterios principales de Cat-Bal que sirvieron para identificar una VP germinal fueron: "VAF>30% en una variante somática" (n=22); "Clínica sugestiva (citopenias de larga evolución, facilidad de sangrado, fenotipo sugestivo, etc.)" (n=11), y "SMD/LMA<50 años" (n=8)(detalles en Figura1). Respecto a las implicaciones clínicas del estudio genético, la identificación de genes NHPG dirigió la selección de donantes para trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) en 8 casos (3 *DDX41,* 2 *RUNX1*, 1 *GATA2*, 1 *CHEK2*, 1 *ETV6*). En un caso(*CSF3R*) la detección modificó el manejo médico (controles estrechos). Además, se estudiaron 74 familiares sanos, y se identificaron 37 portadores que realizan seguimiento de detección precoz. Dos mujeres sanas portadoras (*DDX41*, *ETV6*) solicitaron asesoramiento genético reproductivo para realizar un diagnóstico genético preimplantacional y eliminar el riesgo de transmisión de la VP a la descendencia. **Conclusiones:** Los criterios de estudio genético del consiguen detectar un 31% de VP en genes asociados a NHPG, superando el 10% comunicado en cáncer sólido. Las variantes detectadas en la NGS somática con VAF>30% son el criterio más usado y con mayor tasa detección positiva. Finalmente, la detección de VP en genes asociados a NHPG tiene un impacto en el manejo clínico, incluyendo la selección de donantes para aloTPH y el seguimiento, ayudándole a pacientes y familiares a tomar decisiones informadas sobre su salud y la planificación familiar.



	TOTAL		PORTADORES NHPG		NO PORTADORES	
	N=119	%	N=37	%	N=82	%
Mujeres	47	39,5	13	35,1	34	41,5
Hombres	72	60,5	24	64,9	48	58,5
Origen europeo	101	84,9	36	97,3	65	79,3
Origen latinoamericano	11	9,2	1	2,7	10	12,2
Origen medio oriente	3	2,5	0	0	2	2,4
Origen africano	2	1,7	0	0	2	2,4
Origen asiático	2	1,7	0	0	2	2,4
Sin diagnóstico de hemopatía	5	4,2	0	0	5	6,1
Con diagnóstico de hemopatía	114	95,8	37	100	77	93,9
LMA	41	34,5	11	29,7	30	36,6
SMD	38	31,9	17	45,9	21	25,6
Aplasia medular	10	8,4	2	5,4	8	9,8
Citopenias idiopáticas larga evolución	10	8,4	4	10,8	5	6,1
SMD/MNP	6	5	1	2,7	5	6,1
NMP	4	3,4	1	2,7	3	3,7
Linfoproliferativas	3	2,5	0	0	3	3,7
LLA	1	0,8	0	0	1	1,2
Mieloma múltiple	1	0,8	0	0	1	1,2
Edad media diagnóstico hemopatía	47 (SD: 17,5)		53 (SD:17)		45 (SD: 17)	
Cáncer sólido	16	13,4	3	8,1	13	15,9
Manifestaciones extra-hematológicas	10	8,4	5	13,5	5	6,1
Historia familiar hemopatía*	15	12,6	5	13,5	10	12,2
Historia familiar cáncer sólido*	16	13,4	7	18,9	9	11
Criterios Cat-Bal de estudio genético:						
Variante somática VAF>30%	47		23		25	
Clínica sugestiva (e.g., citopenias de larga	21		11		10	
SMD/LMA < 50 años	40		9		31	
Cáncer sólido y cáncer hematológico, al mo	9		0		9	
Aplasia medular o SMD hipocelular indepe	14		1		13	
Pacientes con historia familiar de cáncer s	15		5		0	
Persona sana con historia familiar de cánc	3		0		3	



Sexo	Diagnóstico	Edad de diagnóstico	Cáncer sólido	Manifestaciones extra hematológicas	Historia familiar hemopatía	Historia familiar de cáncer sólido	Gen NHPG	cambio proteico	Criterio Cat-Bal
Mujer	SMD	46			No	No	*ATM*	p.Q708*	SMD/LMA<50
Mujer	LMA	42			No	No	*CHEK2*	p.R117Q	SMD/LMA<50
Hombre	Leucemia Neutrófilica Crónica	21			No	No	*CSF3R*	p.(Thr618Ile	VAF >50%
Hombre	LMA	72			No	No	*DDX41*	p.D140N*2	VAF >50%
Mujer	LMA	62			No	No	*DDX41*	p.A+p.S38Cp	VAF >50%
Hombre	SMD	69			Sí	No	*DDX41*	p.Gly175Arg	Historia familiar
Hombre	LMA	71			No	NA	*DDX41*	p.V+p.G565Glyf*47+del	VAF >50%
Hombre	LMA	60	Hepatocar cinoma, 58 años		No	S	*DDX41*	p.Lys504Asn*47+T	VAF >50%
Mujer	Aplasia medular /progresión SMD	60			No	No	*DDX41*	p.A+p.S38Cp	VAF >50%
Hombre	LMA	73			No		*DDX41*	p.(D+p.V+T+36)	VAF >50%
Hombre	SMD con progresión a LMA	67			No	NA	*DDX41*	p.(Pro+p.Val+T+23)	VAF >50%
Hombre	LMA	52			No	NA	*DDX41*	p.(A+p.G+)	VAF >50%
Hombre	SMD	50			No	No	*DDX41*	p.R311*	SMD/LMA<50
Mujer	SMD	55			No	S	*DDX41*	p.R38C	SMD/LMA<50
Hombre	SMD	60			No	No	*DDX41*	p.D140N*2	VAF >50%
Hombre	SMD	77			No	S	*DDX41*	p.G+p.G+	VAF >50%
Hombre	SMD	59	Cáncer de colon 58 años		No	S	*DDX41*	p.(G+	VAF >50%
Mujer	SMD	69			No	No	*DDX41*	p.A+p.S38Cp	VAF >50%
Hombre	SMD	55			NA	NA	*ELANE*	p.Cys151Tyr	VAF >50%
Mujer	SMD, neutropenia grave	49		Síndrome de Reye y los Ojos	No	No	*ELANE*	NP_001902.1: p.H53Q	SMD/LMA<50 + Clínica sugestiva
Hombre	LMMC-2	58			NA	NA	*ETV6*	p.?	VAF >50%
Mujer	Trombopenia	32					*ETV6*	p.A+p.S96Cp	Clínica sugestiva
Mujer	Trombopenia y anemia	infancia			Sí	S	*ETV6*	p.A+p.S96Cp+	Clínica sugestiva
Hombre	LMA	63			No	S	*ETV6*	p.A+p.S96Cp+	VAF >50%
Mujer	SMD	59		Inmunodeficiencia y linfedema	No	No	*GATA2*	p.Arg396Trp	VAF >50%
Hombre	LMA	66	Carcinoma escamoso laringe, 70 años		No	NA	*GATA2*	p.G175R	VAF >50%
Hombre	SMD	46			No	NA	*GATA2*	p.Asn+3015+	SMD/LMA<50 + VAF>50%
Mujer	SMD	51		Lesiones Cutáneo/Unguales/ Mucosas, Fibrosis pulmonar	No	No	*RTEL1*	p.(Gln+7407+)	Clínica sugestiva
Mujer	SMD	73			Sí	No	*RUNX1*	p.A+p.S96Cp+	Clínica sugestiva + VAF >50% + Historia familiar
Hombre	LMA	42			Sí	No	*RUNX1*	p.A+p.S96Cp+	Clínica sugestiva + VAF >50% + SMD/LMA<50 + Historia familiar
Hombre	Trombopenia	46			Sí	No	*RUNX1*	p.A+p.S96Cp+	Clínica sugestiva + Historia familiar
Hombre	Trombopenia	infancia		Comunicación interauricular	NA	NA	*RUNX1*	p.?	Clínica sugestiva
Hombre	SMD progresión LMA	61			NA	NA	*RUNX1*	p.A+p.Q203Gln+	Clínica sugestiva + VAF >50%
Mujer	SMD	54		Lesiones Cutáneo/Unguales/ Mucosas, Fibrosis pulmonar	NA	No	*TERT*	p.Lys559Ile+	Clínica sugestiva
Hombre	Aplasia medular	39			No	S	*TINF2*	p.K52N*	Aplasia medular
Hombre	LMA	53			No	No	*TP53*	p.R+p.Q167+	VAF >50%
Hombre	Trombopenia y neutropenia	32			No	No	*WAS*	p.Ile240Thr+	SMD/LMA<50



PÓSTER

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-001

INDICACIONES URGENTES DE AFÉRESIS TERAPÉUTICA. GRUPO ESPAÑOL DE AFÉRESIS (GEA). SEGUNDA EDICIÓN 2024

Garcia Erce, JA (1); Zalba Marcos, S (2); Kerguelen Fuentes, A (3); Ene, G (4); Parra Salinas, I (5); Mingot, E (6); Antelo Caamaño, M (7); Monsalvo Saornil, S (8); Garcia Arroba Peinado, JA (9); Bueno Cabrera, JL (8); Cid, J (4); Lozano, M (4)

(1)Banco de Sangre y Tejidos de Navarra; (2)Hospital Universitario de Navarra; (3)Hospital Universitario La Paz; (4)Hospital Clinic de Barcelona; (5)Hospital de Barbastro; (6)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (7)Banco de Sangre y Tejidos de Navarra; (8)Hospital Universitario Puerta del Hierro; (9)Hospital Universitario Joan XXIII

Introducción: Hace más de 12 años el Grupo Español de Aféresis promovió la difusión de una carta de Recomendaciones, avalada y publicada por dos sociedades científicas de nuestra especialidad, SEHH y SETS, bajo el título "*Indicaciones urgentes de la aféresis terapéutica*". Ese primer documento estableció un listado mínimo de indicaciones médicas, avaladas por la evidencia hasta entonces disponible, en las que la aféresis terapéutica (AT) (recambio plasmático o de hematíes y citoaféresis reductora) debe considerarse como un tratamiento de urgencia e instituirse dentro de las 24 horas siguientes al establecimiento del diagnóstico, o aparición de la complicación, sea tratamiento de primera línea o como coadyuvante al tratamiento citoreductor, antiparasitario o inmunomodulador. **Objetivo:** Doce años después, ante la gran variabilidad de su aplicación, falta de medios y recursos en muchos centros, ausencia de centros de referencias 24/7 en algunas provincias, tras la publicación de las últimas guías de evidencia clínica se procede a la revisión crítica y a realizar nueva propuesta. **Material:** En verano de 2023 se procedió a una revisión metodológica de la evidencia científica de los últimos 10 años, con la referencia de la última edición de Recomendaciones de la American Society of Apheresis (ASFA) Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice (doi: 10.1002/jca.22043.). Se revisó las últimas Guiás de Práctica Clínica, Recomendaciones basadas en la Evidencia y Recomendaciones DO NOT DO, de las patologías o grupos terapéuticos incluidos en el primer listado. A partir de una propuesta inicial, se realizaron varias rondas, entre un grupo de expertos clínicos, incluido miembros de otros grupos de trabajo de la SEHH, hasta llegar a la propuesta de consenso por unanimidad aquí presentada. **Resultados:** Tabla I: Recomendaciones consensuadas.

Patologías hematológicas:

- *Microangiopatía trombótica (RPT)**
- *Hiperleucocitosis con leucostasis sintomática. (CFT)*
- *Trombocitosis sintomática en neoplasias mieloproliferativas crónicas (CFT)*
- *Poliglobulia primaria sintomática asociada a trombosis (CFT)*
- *Drepanocitosis: compromiso de un órgano por vasoclusión e infarto, compromiso vital por síndrome torácico agudo o ictus (RHT)*
- *Hiperviscosidad sintomática en gammapatía monoclonal. (RPT)*
- *Malaria y babesiosis: casos muy graves con parasitemia > 10 %, filariasis (RHT)*

Patología autoinmune

- Guillain Barré y miastenia gravis con afectación bulbar *(RPT)*
- Síndrome antifosfolipídico catastrófico *(RPT)*
- Enfermedad anti-membrana basal glomerular con hemorragia pulmonar (*RPT)*
- Profilaxis/tratamiento rechazo y desensibilización (ABO y HLA) en trasplante renal, pulmón y cardíaco *(RPT)*

Otros:

- Pancreatitis aguda con hipertrigliceriderermia *(RPT)*
- Envenenamiento por setas, tóxicos, veneno de serpientes o sobredosis de fármacos no extraíbles por diálisis o no antídoto disponible *(RPT/RHT)*
- Insuficiencia hepática grave como tratamiento puente al trasplante (RPT)

*RPT: Recambio Plasmático Terapéutico (siempre con albúmina, excepto *PTT o coagulopatía asociada; RHT: Recambio Hemático Terapéutico (máxima compatibilidad; considerar genotipado previo); CFT: citaféresis terapéutica o reductora. Tabla Anexa II recoge otras posibles indicaciones, según experiencia del centro*. **Conclusiones:** En la última década se ha acumulado experiencia y conocimiento en muchas entidades nosológicas, en la última edición de la Guía de la ASFA se ha incrementado las patologías y procesos susceptibles de beneficiarse de la realización de AT, de forma urgente o emergente. Es por ello, que, con el mismo fundamento y justificación de la primera edición del documento de Recomendaciones, desde el GEA se ha procedido a revisar y actualizar el listado original, proponiendo nuevas indicaciones y situaciones donde nuestros pacientes se pueden beneficiar de la realización de AT.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-002

GENOTIPADO DE MUJERES EMBARAZADAS PARA IDENTIFICAR VARIANTES RH DÉBILES. EXPERIENCIA EN HOSPITAL VIRGEN DE VALME Y VIRGEN MACARENA

Gordillo Fernández, M (1); Domínguez Muñoz, M (1); Martín Gómez, R (1); Tallón Ruiz, I (2); Domínguez Caballero, C (1); Couto Caro, M (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de Valme; (2)Hospital Universitario Virgen Macarena

Introducción: El sistema Rhesus (RH), después del sistema ABO, es el más significativo en medicina transfusional. Su complejidad conduce a variabilidad alélica y variabilidad fenotípica. Se estima que entre el 1% y el 2% de los individuos caucásicos son portadores de alelos RHD que codifican un fenotipo D variante, estas variaciones fenotípicas pueden ser cuantitativas (fenotipo D débil) debido a una expresión disminuida del antígeno D en la membrana eritrocitaria (0,2-1%-) o variaciones cualitativas por expresión anómala de proteínas de membrana extracelular, lo que se conoce como D parcial. La importancia en identificar estas variantes reside en el potencial inmunógeno del antiD y su implicación en las reacciones transfusionales y enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). **Objetivo:** Analizar la presencia y la importancia clínica de gestantes con sospecha de variantes de RH. **Material:** Estudio retrospectivo de 16 gestantes con discrepancias serológicas en el tipaje ABO RH del primer trimestre en los Hospitales Virgen de Valme y Virgen Macarena de Sevilla entre los años 2020-2024. **Resultados:** El fenotipado RH se realizó desde el 2020 a enero del 2024 con tarjetas Bio Rad reactivo Anti-D monoclonal tipo IgM (DIAGAST©). A partir de enero de 2024 se realizaron en el equipo erytra mediante tarjetas DG Gel ABO/Rh (2D) (RT) (Diagnostic Grifols, S.A.) a través de técnicas de aglutinación en gel con anticuerpos monoclonales anti-D. Se utilizan anticuerpos IgM de origen humano denominados Anti-DVI- y mezcla de anticuerpos IgG e IgM de origen humano denominados Anti-DVI+. La intensidad de la reacción se cataloga en orden ascendente desde 1+ hasta 4+. Entre 2020 y 2024 se identifican 16 pacientes durante los tipajes ABO RH del primer trimestre del embarazo con reacciones positivas ≤ 3+ en DVI- y DVI+ sugiriendo la posibilidad de tratarse de pacientes con variante D débil o la presencia de positividad en DVI+ y DVI- negativa sugiriendo D parcial. En todos los casos se catalogan de forma provisional como RH negativas y se procede a remitir las muestras al Banco de Sangre y Tejidos en Barcelona para el estudio de variantes RHD y tipificación definitiva. Del total de muestras estudiadas: n=2 son D Débil tipo 1 (C+c-E-e+), n=12 D Débil tipo 2 (C-c+ E+e-), n=1 presentó la variante de baja frecuencia D débil tipo 59 (C+c+E-e+), n=1 presentó genotipo D parcial tipo IV. El 87,5% fueron finalmente catalogadas como positivas a excepción de dos pacientes (D parcial IV y D débil tipo 59) que se catalogaron como negativas y recibieron a tiempo el protocolo de profilaxis de EHRN con gammaglobulina anti-D.

Conclusiones:

- En nuestra serie la mayoría de las pacientes fueron Rh D Débiles tipo 1 y tipo 2. La obtención de la variable 59 y D parcial, nos demuestra la importancia de realizar una correcta catalogación de RH en pacientes D variantes para un uso racional de gammablobulina anti-D y para mejorar aún más la prevención de la EHRN
- El genotipado RH en pacientes que sugieran variantes de D, nos da seguridad a la hora de seleccionar hemoderivados ya que una incorrecta catalogación de RH puede conllevar un uso excesivo de Rh negativos y por otro lado se minimiza el riesgo de crear Ac.anti D, siendo esto último especialmente importante en mujeres de edad fértil.

VARIANTES RH	Nº pacientes (%)	Consideración clínica
D Débil tipo 1 *(C+c-E-e+)*	2 (12.5%)	RHD **positivo** a todos sus efectos
D Débil tipo 2 *(C-c+ E+e-)*	12 (75%)	RHD **positivo** a todos sus efectos
D débil tipo 59 *(C+c+E-e+)*	1 (6.25%)	RhD **negativo** a efectos de la administración de la gammaglobulina anti-D y la transfusión de componentes sanguíneos
D parcial tipo IV	1 (6.25%)	RhD **negativo** a efectos de la administración de la gammaglobulina anti-D y la transfusión de componentes sanguíneos

Tabla 1. Resultados de los estudios inmunohematológicos y moleculares y sus consideraciones clínicas.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-003

IMPACTO DE LA INMIGRACIÓN EN LA DONACIÓN DE SANGRE EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS EN NUESTRA COMUNIDAD AUTÓNOMA

Aroca Valverde, C (1); Ortiz Andrade, J (2); Serrano Valverde, F (3); Pagan Ortiz, J (1); Sanchez Lopez, M (2); Labbadia, F (1); Burillo Lopez, AB (1); Ruiz Lopez, J (1); Rivera Pozo, J (1); Ferrer Marin, F (1); Lozano Almela, ML (1); Candela García, MJ (1)

(1)CENTRO REGIONAL DE HEMODONACIÓN; (2)HOSPITAL UNIVERSITARIO MORALES MESEGUER; (3)Sistema General de las Tecnología de la Información

Introducción: La donación de sangre es un acto altruista para atender la necesidad social de abastecimiento de sangre y componentes sanguíneos. Uno de los factores que puede influir en la donación es la idiosincrasia de los donantes en función de su país de procedencia. Actualmente existe mayor diversidad racial en el perfil del donante de sangre de nuestra Región. **Objetivo:** Evaluar el impacto del país de origen de los donantes de sangre en nuestra Región, tanto sobre la donación como en los resultados del cribado serológico e inmunohematológico. **Material:** Estudio retrospectivo y descriptivo de las donaciones de sangre en nuestro centro, en el periodo comprendido entre los años 2004 y 2023, analizando país de origen, donaciones con resultados serológicos positivos (Anti-VIH + Agp24 (Anti-VIH), Anti-VHC y HBsAg + técnicas de amplificación genómica para confirmación) y fenotipo eritrocitario extendido (analizando, además, el antígeno Diego-b a donantes Hispanoamericanos). Se han considerado 2 grupos de donantes según país de procedencia, por un lado España (incluyendo donantes nacidos en Europa occidental pero de ascendencia española), y por otro, los donantes extranjeros, provenientes del resto de países. **Resultados:** Se obtuvieron 1.012.873 donaciones en los últimos 20 años. Los donantes españoles representan el 96.6% del total, apreciándose un aumento progresivo de los donantes extranjeros en los últimos años (tabla 1). Los países con mayor representación en la donación de sangre en nuestra Región fueron: Marruecos (10.259 donaciones; 1.01%), Ecuador (7.592 donaciones; 0.75%) y Colombia (3.214 donaciones; 0.32%). Un 0.1%-0.2% de las donaciones fueron de donantes procedentes de Rumanía, Argentina, Bolivia y Ucrania. La población extranjera presenta una mayor incidencia para VHB (17 veces más), VHC (5,5) y VIH (4,4) con respecto a la española (tabla 2). Analizándolo por quinquenios, observamos una disminución progresiva de donantes positivos para VHB y VHC en ambos grupos (tabla 3). En 2023 se ha observado un repunte de VHB en donantes extranjeros, dado que 9 de los 15 casos positivos del último quinquenio son donantes del año 2023. Hemos detectado 8 donantes de Ecuador negativos para el antígeno Diego-b, y 35 donantes extranjeros con fenotipo Duffy-a y Duffy-b negativos. **Conclusiones:** Tras los donantes españoles,los de Marruecos son los que más donaciones de sangre han aportado a nuestra Región, seguidos de los de Ecuador y de Colombia. La incorporación de estos donantes, es muy valiosa para un adecuado abastecimiento de sangre. Además, gracias a la donación de extranjeros hemos conseguido aumentar nuestra base de donantes con fenotipo poco común en nuestra población. La incidencia de VHB, VHC y VIH en donantes extranjeros es mucho mayor que en los españoles, especialmente para la VHB. Esto nos ha llevado a plantearnos realizar de manera sistemática anticuerpos para el antígeno Core de la hepatitis B a todos los donantes extranjeros. Finalmente, destacar que, a pesar de la alta incidencia de VHB y VHC en los donantes extranjeros, observamos una importante disminución, en ambas poblaciones, a lo largo de estos 20 años.

TABLA 1. Porcentajes de las donaciones totales.

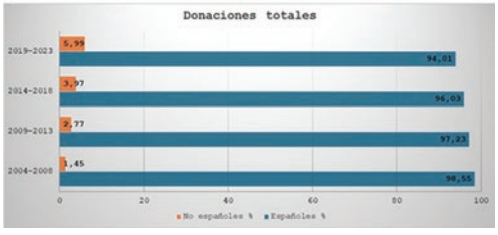
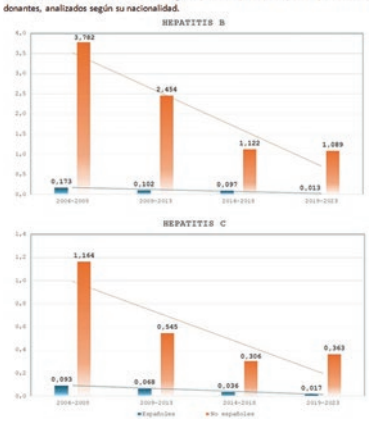


TABLA 2. Resultados serológicos positivos por cada 1.000 donantes analizados para VHB, VHC y VIH, analizados según su nacionalidad.



Tabla 3. Evolución de resultados serológicos positivos para VHC y VHB por cada 1.000 donantes, analizados según su nacionalidad.



SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-004

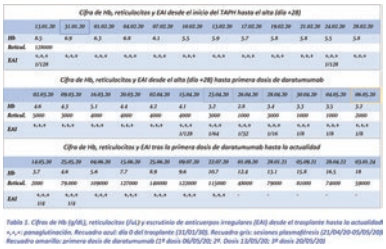
ANEMIA INMUNE SEVERA EN CONTEXTO DE TAPH EN VARÓN CON ANTICUERPOS IRREGULARES FRENTE A ANTÍGENO ERITROCIATARIO DE ALTA INCIDENCIA

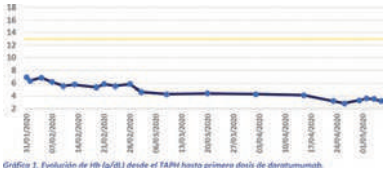
Aranguren Ostolaza, M (1); Lozano Lobato, M (1); Monge Ruiz, J (2); Rodríguez Canas, N (1); Sánchez Prieto, I (1); Artola Urain, T (1); Mendibil Esquisabel, B (1); Bourantas, D (1); Ferreiro Martínez, JJ (1); Alkorta Eizagirre, A (1); Ceballos Bolaños, C (1); Pabón Guglietta, JH (1); González Ortega, O (1); Urritza Mantiñan, L (1); Urrutia íñigo, S (1); Panizo Santos, CM (1)

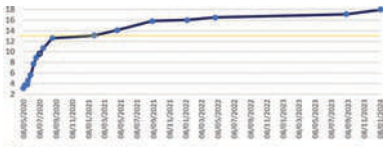
(1)Hospital Universitario Donostia; (2)Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos

Introducción: Los grupos sanguíneos raros carecen de un antígeno (ag) de alta incidencia, lo que propicia el desarrollo de anticuerpos irregulares (AI) con graves implicaciones en la transfusión, el embarazo y el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH). Un ejemplo es el fenotipo p, carente de los ag P, P1 y Pk, que presenta más del 99,9995% de la población y cuyos aloanticuerpos (alo-ac) específicos (anti PP1k o anti-Tja) son clínicamente significativos. Presentamos el caso de un varón de 67 años con fenotipo p y AI anti-Tja con título >1/128, conocido desde 2007 en contexto de estudio por donación de sangre. En 2019 es diagnosticado de Mielofibrosis primaria de alto riesgo por la que precisa someterse a TAPH. **Objetivo:** Mostrar la realización exitosa de TAPH en paciente que presenta alo-ac frente a ag de alta incidencia clínicamente significativo presente en múltiples líneas celulares, así como la gestión del soporte transfusional mediante la coordinación con el CVTTH, el grupo de trabajo "Hematíes Fenotipo Raro" junto a la red de donantes internacionales, y el manejo de la anemización severa posterior por aplasia pura de serie roja (APSR) secundaria a alo-ac, y su resolución tras tratamiento con daratumumab. **Material:** Se escogió donante no emparentado 12/12 isogrupo 0P, Tja positivo débil (0+/0 por genotipo) y acondicionamiento de intensidad reducida con FluCyICT sin busulfán, para reducir toxicidad hematológica y necesidad de transfusiones. Profilaxis EICR: ATG+tacrólimus+MMF. Se acordó régimen transfusional restrictivo y el periodo de aplasia se gestionó por el Servicio de Transfusión Hospitalario a través del Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos (CVTTH), que coordinó la búsqueda de donantes. Durante el TAPH recibió 14 plasmaféresis y AEEs 40.000U/bisemanal desde el día +7. Únicamente disponía de 5 concentrados de hematíes (CH) autólogos congelados de donaciones altruistas previas en el CVTTH y 1CH

alogénico en fresco compatible a nivel nacional. Sin donantes disponibles en la Red Nacional, se amplió la búsqueda al extranjero hasta encontrar un donante compatible en Escocia. **Resultados:** Tras las plasmaféresis el título anti-PP1k se redujo a 1/4. Durante el TAPH presentó Hb entre 6,9g/dL y 5,5g/dL y recibió 7CH PP1k- irradiados. El prendimiento de neutrófilos se produjo en el día +24 y el de plaquetas en el día +44. En el postrasplante, persistió anemia arregenerativa severa con cifras de hasta 2,8g/dL. Por biopsia de médula ósea, se diagnosticó de APSR en probable relación al alo-ac. Recibió 1 dosis de rituximab (día +61) y posteriormente, ante persistencia de anemia severa, 3 dosis semanales de daratumumbab (día +96). Tras este último presentó una recuperación notoria de la anemia y reticulocitosis, alcanzando cifras de Hb>15g/dL que se han mantenido en el tiempo. Alcanzó quimerismo completo (QC) del donante el día +178. Actualmente, 4 años y 4 meses post TAPH, continúa con QC y respuesta completa (RC) de su enfermedad. **Conclusiones:** A pesar de presentar un alo-ac clínicamente significativo de alta incidencia, el TAPH se realizó con éxito alcanzando RC mantenida. Fue crucial la coordinación con el CVTHH y la red de donantes. El paciente presentó APSR en probable relación a hemólisis intramedular por su alo-ac. Tras daratumumab se normalizó la cifra de Hb, por lo que este tratamiento puede ser eficaz en la APSR u otras anemias inmunes.







SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

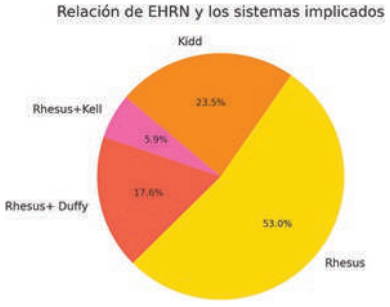
PO-005

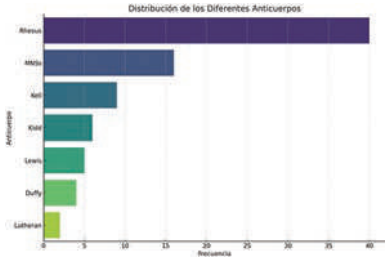
ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO, MÁS ALLA DEL ABO

Portela Piñeiro, V (1); Fernandez Mellid, E (1); Vilariño López, MD (1); Del Río Garma, J (1); Pérez Encinas, MM (1)

(1)Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Introducción: La Enfermedad Hemolítica del Feto y del Recién Nacido (EHRN) es una condición severa causada por anticuerpos maternos que atraviesan la placenta y destruyen los hematíes fetales. Frecuentemente se debe a la incompatibilidad Rh(D), donde la madre es Rh(D) negativo y el feto es Rh(D) positivo. Antígenos del sistema Rh, como el antígeno c, y de otros sistemas sanguíneos como Kell y Duffy, también pueden ser responsables. Históricamente, la EHFRN era responsable de altas tasas de mortalidad perinatal, sin embargo, los avances en cuidados obstétricos y neonatales, como el uso de gammaglobulina anti-D y controles ecográficos más precisos, han reducido significativamente su incidencia y severidad. El diagnóstico y seguimiento tempranos son esenciales para prevenir complicaciones severas, para ello se utilizan pruebas de detección en el primer trimestre y técnicas no invasivas, como la genotipificación fetal mediante ADN libre de células en plasma materno, que han mejorado la precisión del diagnóstico prenatal y permitido intervenciones oportunas. **Objetivo:** Revisión retrospectiva en nuestro Área Sanitaria de gestantes aloinmunizadas con aloanticuerpos dirigidos contra sistemas distintos del ABO, para evaluar si ha habido cambios en la incidencia de aloinmunización y sus complicaciones tras la estandarización en el manejo de la EHRN gracias a protocolos como el de la SETS (2008) y SEGO (2015). Con esta información, se pretende plantear si se mantiene el mismo escenario clínico y que medidas proceden para futuras actualizaciones de los protocolos asistenciales. **Material:** Se analizaron los casos de gestantes aloinmunizadas no-ABO documentados fundamentalmente a través del registro electrónico en el aplicativo e-Delphyn y eBDI entre 2009 y 2016. Se revisaron las historias clínicas electrónicas para obtener las variables de estudio, identificándose finalmente 76 gestantes aloinmunizadas. Se eligió este período para asegurar una muestra más representativa, minimizando el impacto de la ya conocida disminución de la natalidad (2390 estudios materno-fetales en 2009, frente a 1665 en 2022), y siendo una franja temporal suficiente para evaluar los cambios en manejo relacionados con la implantación de los protocolos ya mencionados. **Resultados:** La incidencia objetivada de aloinmunización en la gestación en nuestra población se sitúa en torno al 0,05% de media. El sistema más prevalente es el Rhesus (40 casos), seguido del MNSs (16 casos), sobre todo alo anti-M de tipo IgM, en consonancia con lo reportado en diferentes estudios. 9 casos presentaron anti-D, presentando EHRN clínica en el 55,56%. Cabe destacar en nuestra muestra el comportamiento de las gestantes con aloanti-c, que asoció sintomatología en nuestra serie únicamente cuando se presentó en combinación con otros anticuerpos (5 casos frente a 1 de forma aislada), siendo asimismo en todos los casos una asociación aloanti-c + aloanti-E. Sin embargo la presencia de anti-E de forma aislada no asoció EHRN en nuestros casos. Por último, destacar la elevada incidencia en nuestra muestra de aloanti-Cw (8 casos), e incluímos una gestante con una combinación con aloanti-C + aloanti-G, cuyo recién nacido presentó EHRN clínica. Ninguna gestante con Anti M-IgG, ni con Anti-Lea ha padecido complicación alguna. La aparición de eventos adversos sucedió con títulos mayores a 1/16 en el 97,14% de los casos, ratificando lo mostrado en la literatura. **Conclusiones:** El estudio subraya la importancia de identificar y valorar los aloanticuerpos Anti-D, Anti-E y Anti-c en embarazadas debido a su asociación con morbilidad obstétrica, sugiriendo que una vigilancia rigurosa puede mejorar el manejo clínico y los resultados obstétricos.





SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-006

IMPACTO DE LOS TESTS VISCOELÁSTICOS EN LA HEMORRAGIA MASIVA

Queralt Rodrigo, A (1); Marcos Jubilar, M (1); Carrasco Agún, M (1); Ibáñez Lacalle, M (1); Fernández-arias Cerezo, C (1); Panizo Inoges, M (1);

Núñez Córdoba, JM (1); Hidalgo Martínez, F (1); Páramo Fernández, JA (1); Lecumberri Villamediana, R (1); Pena Carbó, E (1)

(1)Clínica Universidad Navarra

Introducción: La hemorragia masiva (HM) es una emergencia médica con alta tasa de morbimortalidad si no se maneja adecuadamente de forma precoz. En los últimos años hemos asistido a la transición de un protocolo basado en proporciones fijas de hemocomponentes a otro guiado por tests viscoelásticos (TVE), con objetivo de adelantarse y prevenir la triada letal de hipotermia, acidosis y coagulopatía. A pesar del empleo generalizado de los TVE en este contexto, el nivel de evidencia sigue siendo bajo, siendo necesarios estudios adicionales. **Objetivo:** El objetivo fue evaluar si la introducción de los TVE en el protocolo de HM, de un mismo centro, tiene un impacto en la mortalidad y en el consumo de componentes sanguíneos, hemoderivados y adyuvantes hemostáticos. **Material:** Estudio retrospectivo y unicéntrico, en el que analizamos el soporte transfusional, el consumo de hemoderivados y el impacto en la mortalidad a las 24 horas y a los 30 días en pacientes (n=103) en los que se activó el protocolo de hemorragia masiva. Se establecieron dos grupos: el Grupo A (n=46), entre enero de 2007 y diciembre de 2012, donde la transfusión se guió por métodos convencionales, y el Grupo B (n=57), entre enero de 2016 y diciembre de 2023, donde la transfusión se apoyó en TVE (ROTEM). **Resultados:** Las características demográficas de los pacientes se recogen en tabla 1. No se observaron diferencias significativas en la supervivencia a las 24 horas ni a los 30 días entre ambos grupos. Se observó un aumento en la ratio de PFC: RBC (0,47 vs 0,6, p = 0,007) y de PLT: RBC (0,11 vs 0,18, p = 0,002) en el grupo B. Además, en este grupo de pacientes, se objetivó un mayor consumo de fibrinógeno (2g vs 3g, p = 0,02) y CCP (13% vs 47%, p<0,001) (tabla 2). Por otra parte, tanto el mayor consumo de PFC como el aumento de la ratio PFC: RBC se asociaron con una mayor supervivencia a las 24 horas (9 Unidades vs 6 Unidades, p = 0,04; 0,52 vs 0,35, p = 0,01, respectivamente). A los 30 días destaca una supervivencia menor en aquellos que reciben rFVIIa (tabla 3). **Conclusiones:** Aunque nuestros datos no demuestran que la implementación del ROTEM dentro de un protocolo de HM mejore directamente la supervivencia, podemos inferir que sí lo hace de forma implícita, ya que implica un cambio en el manejo transfusional, conllevando un aumento significativo de la ratio PFC: RBC y del consumo de PFC total que, en nuestra serie, tiene un impacto en la supervivencia a las 24h; aunque también pudiera estar influido por el cambio de la estrategia transfusional de los últimos años.

Tabla 1.

CARACTERÍSTICAS POR SUBGRUPOS: DATOS DEMOGRÁFICOS E INFORMACIÓN CLÍNICA		
	Grupo A (2007-2012) N = 46	Grupo B (2016-2023) N = 57
Mediana edad, años (RIC)	62,5 (53-69)	64 (54-70)
Varones, n (%)	28 (60,87)	40 (70,18)
Tipo intervención		
Cirugía oncológica, n (%)	12 (26,09)	3 (5,26)
Cirugía cardiovascular, n (%)	16 (34,78)	31 (54,39)
Otras cirugías, n (%)	11 (23,91)	17 (29,82)
Hemorragia no quirúrgica, n (%)	7 (15,22)	6 (10,53)
Parámetros hematológicos basales		
Hemoglobina [g/dl], mediana (RIC)	11,5 (9,9-12,2)	11,2 (9,2-12,9)
Plaquetas [x10E9/L], mediana (RIC)	187 (106-273)	142 (87-212)
Tiempo protrombina [%], mediana (RIC)	77,3 (54,1-97,8)	74 (43-87)
Tiempo parcial tromboplastina activado [ratio], mediana (RIC)	1,1 (0,9-1,3)	1,3 (1-1,55)
Fibrinógeno [mg/dl], mediana (RIC)	330 (220-427)	314 (215-433)

RIC: Rango intercuartílico

Tabla 2.

SUPERVIVENCIA, REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES, ADYUVANTES HEMOSTÁTICOS Y RATIOS DE TRANSFUSIÓN POR SUBGRUPOS			
	Grupo A (2007-2012) N = 46	Grupo B (2016-2023) N = 57	valor p
Supervivencia			
24h (vivos), n (%)	40 (86,9)	54 (94,7)	0,3
30 días (vivos), n (%)	31 (67,4)	45 (78,97)	0,2
Requerimientos transfusionales			
Unidades RBC, mediana (RIC)	16,5 (11-22)	16 (10-25)	0,3
Unidades PLT, mediana (RIC)	2 (1-3)	3 (1-5)	**0,003**
Unidades PFC, mediana (RIC)	7 (5-11)	10 (6-17)	**0,01**
Adyuvantes hemostáticos			
Antifibrinolíticos (sí), n (%)	2 (1-3)	1 (1-2,5)	0,8
Fibrinógeno [g], mediana (RIC)	2 (0-4)	3 (1-6)	**0,02**
CCP (sí), n (%)	6 (13)	27 (47)	**<0,001**
rFVII (sí), n (%)	12 (26)	7 (12)	0,07
Ratios de transfusión			
PFC:RBC, mediana (RIC)	0,47 (0,36-0,6)	0,6 (0,41-0,85)	**0,007**
PLT:RBC, mediana (RIC)	0,11 (0,06-0,22)	0,18 (0,11-0,25)	**0,002**

RIC: Rango intercuartílico; RBC: Concentrado de hematíes; PLT: Plaquetas; PFC: Plasma fresco congelado; CCP: Concentrado de complejo protrombínico; rFVII: Factor VII recombinante.

Tabla 3.

REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES, ADYUVANTES HEMOSTÁTICOS Y RATIOS DE TRANSFUSIÓN SEGÚN LA SUPERVIVENCIA							
	Sobreviven a las 24h (n=94)	Fallecen a las 24h (n=9)	valor p	Sobreviven a los 30 días (n=76)	Fallecen a las 30 días (n=27)	valor p
Requerimientos transfusionales						
Unidades RBC, mediana (RIC)	16 (10-25)	17 (13-20)	0,9	15,5 (10-22)	17 (12-29)	0,2
Unidades PLT, mediana (RIC)	3 (1-5)	2 (1-2)	0,1	2 (1-4)	4 (1-5)	0,1
Unidades PFC, mediana (RIC)	9 (6-14)	6 (3-6)	**0,04**	8 (5,5-13)	8 (5-15)	0,9
Adyuvantes hemostáticos						
Antifibrinolíticos (sí), n (%)	40 (42,6)	3 (33,3)	0,6	33 (43,2)	10 (37)	0,56
CCP (sí), n (%)	31 (33)	2 (22,2)	0,51	22 (29)	11 (40,7)	0,26
rFVII (sí), n (%)	18 (19,15)	1 (11,1)	0,55	9 (11,8)	10 (37,1)	**0,004**
Fibrinógeno [g], mediana (RIC)	3 (1-5)	0 (0-4)	0,2	2 (1-4)	3 (0-6)	0,8
Ratios de transfusión						
PFC:RBC, mediana (RIC)	0,52 (0,41-0,71)	0,35 (0,25-0,45)	**0,01**	0,52 (0,4-0,73)	0,43 (0,31-0,63)	0,06
PLT:RBC, mediana (RIC)	0,14 (0,09-0,25)	0,11 (0,06-0,17)	0,2	0,13 (0,08-0,24)	0,17 (0,10-0,25)	0,8

RIC: Rango intercuartílico; RBC: Concentrado de hematíes; PLT: Plaquetas; PFC: Plasma fresco congelado; CCP: Concentrado de complejo protrombínico; rFVII: Factor VII recombinante.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-007

USO DE ALBÚMINA COMO SOLUCIÓN DE RECAMBIO PLASMÁTICO EN LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA. CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Reyes Esparza, JN (1); López Pardo, J (1); Vilalta Seto, N (1); Sanz Linares, GI (2); Espasa Pérez, A (2); Medina Marrero, L (2); Ferrer Garrido, GJ (2)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (2)Centro de BST Sant Pau

Introducción: La Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT) es una patología de baja incidencia (2,67 casos/1.000.000 habitantes/año), caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y disfunción orgánica asociada a niveles de ADAMTS13 inferiores al 10%; su mortalidad puede alcanzar el 90% sin tratamiento. La PTT es predominantemente de origen autoinmune, aunque se han documentado casos de PTT congénita. El recambio plasmático terapéutico (RPT) forma parte del tratamiento de elección, junto con el tratamiento inmunomodulador y el Caplacizumab. El objetivo del RTP es eliminar el inhibidor de ADAMTS13 mediante aféresis y reemplazar simultáneamente la proteasa ADAMTS13 con plasma de donante. Se han estudiado múltiples compuestos terapéuticos con plasma: plasma fresco congelado, plasma tratado con solvente/detergente (OctaplasLG), plasma tratado con psoraleno (Amotosalen) y plasma sobrenadante de crioprecipitados para este fin. **Objetivo:** Analizar las opciones de solución de reposición en el RPT a partir de un caso clínico. **Material: Caso clínico:** Paciente de 48 años con antecedentes de hipertiroidismo secundario a tiroiditis autoinmune, y lupus eritematoso sistémico (LES), con artritis, afectación cutánea y función renal estable. Tratamiento diario: metilprednisolona (12mg), tirodril (5mg) e hidroxicloroquina (200mg). Inició cuadro de malestar general, hematomas espontáneos en extremidades inferiores y hematuria (27/02/24). La analítica sanguínea reveló la presencia de anemia hemolítica con esquistocitos (29/02/24). Ante la sospecha de PTT, fue derivada inmediatamente a nuestro centro. Al ingreso, se solicitó una analítica que mostró: elevación de bilirrubina total y no conjugada, LDH elevada, anemia normocítica, reticulocitos elevados, trombocitopenia, coagulación normal y esquistocitos. El PLASMIC Score fue de 7 (probabilidad del 72% de PTT), y la prueba de ADAMTS13 ultrarrápida (técnica de quimioluminiscencia), reveló actividad de 0 con inhibidor positivo. Tratamiento: RPT, Caplacizumab (10mg EV), Metilprednisolona (1mg/kg/día) y Rituximab (375mg/m2/semana). Durante el primer RPT (1 volemia procesada), presenta una reacción alérgica (lesiones eritematosas, con inestabilidad hemodinámica), que cedió con tratamiento. Se decidió realizar los siguientes RPT con Albúmina (50mg/L), administrando 3000ml por día, con reposición de fibrinógeno. La paciente presentó una rápida mejoría. La evolución analítica se recoge en la Tabla 1. **Resultados:** Una complicación del RPT son las reacciones alérgicas, que pueden ocurrir en hasta el 3% de los casos según algunas series. En nuestro caso, el uso de albúmina en lugar de plasma, combinado con otros tratamientos y un control de la coagulación, permitió continuar con el tratamiento de manera segura y eficaz. Diversos estudios han evaluado alternativas al plasma fresco congelado, mostrando eficacia y seguridad. Los estudios se recogen en la Tabla 2.

Conclusiones:

- El RPT continúa siendo un pilar terapéutico en el tratamiento de la PTT. La combinación de albúmina y plasma es equivalente a la de plasma.
- Si reacción alérgica severa, tenemos evidencia del uso exclusivo de albúmina como alternativa.
- El RPT sin plasma, ha demostrado ser una alternativa segura y eficaz, combinándose con otros tratamientos (inmunomodulador y caplacizumab). Debe acompañarse de monitorización de la coagulación.
- La determinación ultrarrápida de ADAMTS13 es una herramienta que nos permite confirmar antes el diagnóstico.



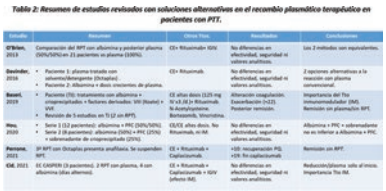


Tabla 2: Resumen de estudios revisados con soluciones alternativas en el recambio plasmático terapéutico en pacientes con PTT.

Estudio	Resumen	Otros Tto.	Resultados	Conclusiones
O'Brien, 2013	Comparación del RPT con albúmina y posterior plasma (50%/50%) en 21 pacientes vs plasma (100%).	CE+ Rituximab+ IGIV.	No diferencias en efectividad, seguridad ni valores analíticos.	Los 2 métodos son equivalentes.
Davinder, 2016	• Paciente 1: plasma tratado con solvente/detergente (Octaplas) . • Paciente 2: Albumina + dosis crecientes de plasma.	CE+ Rituximab.	No diferencias en efectividad, seguridad ni valores analíticos.	2 opciones alternativas a la reacción con plasma convencional.
Basani, 2019	• Paciente (76): tratamiento con albúmina + crioprecipitados + factores derivados. VIII (Xyate) + IVIF. • Revisión de 5 estudios en 71(2 con RPT).	CE años dosis (125 mg IV x3 /d.)+ Rituximab. N-Acetylcisteine. Bortezomib, Vincristina.	Alteración coagulación. Exacerbación (+22). Posterior remisión.	Importancia del Tto inmunomodulador (Rit). Remisión sin plasmaféresis RPT.
Hou, 2020	• Serie 1 (12 pacientes): albúmina + PFC (50%/50%). • Serie 2 (8 pacientes): albúmina (50%) + PFC (25%) + sobrenadante de crioprecipitado (25%).	CE/CE años dosis. No Rituximab, ni rIM.	No diferencias en efectividad, seguridad ni valores analíticos.	Albúmina + PFC + sobrenadante no es inferior a Albúmina + PFC.
Perrone, 2021	3º RPT con Octaplas presenta anafilaxia. Se suspenden RPT.	CE + Rituximab + Caplacizumab.	+10: recuperación PQ. +19: Rx caplacizumab	Remisión sin RPT.
Cid, 2021	EC CAXPER (3 pacientes). 2 RPT con plasma, 4 con albúmina (días alternos).	CE + Rituximab + Caplacizumab + IGIV (ofertó rIM).	No diferencias en efectividad, seguridad ni valores analíticos.	Reducción/plasma sólo al inicio. Importancia Tto rIM.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-008

REFRACTARIEDAD PLAQUETARIA INMUNE: UN RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

Flores Gonzalez, J (1); Garcia Fernandez, G (2); Pimentel Villar, M (1); Lopez Lopez, J (1); Trujillo Perez, M (2)

(1)Hospital Universitario de Jaén; (2)Centro de Transfusión, Tejidos y Células de Jaén

Introducción: La refractariedad plaquetaria (RP) se describe como una respuesta insuficiente a las transfusiones de plaquetas, caracterizada por la falta de un incremento de al menos 10.000/mm³ en el recuento plaquetario tras dos transfusiones consecutivas. Entre el 5% y el 10% de los casos corresponde a la refractariedad plaquetaria inmune (RPI), que puede desarrollarse después de transfusiones, embarazos, enfermedades hematológicas o trasplantes de células hematopoyéticas. En la mayoría de los casos, esta condición es causada por la formación de anticuerpos anti-HLA, aunque también pueden intervenir anticuerpos anti-HPA. Esta situación complica el tratamiento de muchos pacientes, haciendo necesario un diagnóstico temprano, una cuidadosa selección de donantes específicos y una planificación adecuada para asegurar el soporte transfusional entre la unidad clínica y el Centro de Transfusión (CT). **Objetivo:** Revisar y analizar los resultados de la transfusión de plaquetas respecto a la incidencia de aloinmunización y los anticuerpos implicados en nuestro centro durante los años 2022 y 2023. **Material:** Se realizó un análisis descriptivo de los casos de refractariedad plaquetaria inmune (RPI) que ocurrieron en nuestro centro durante los años 2022 y 2023. Se tomaron en cuenta variables como sexo, edad, diagnóstico hematológico, número de transfusiones previas, número de aféresis dirigidas en cada ingreso, incremento del recuento corregido (CCI) en transfusiones previas y posteriores al diagnóstico, tiempo hasta el diagnóstico, anticuerpos implicados, donantes potenciales y finalmente aptos para donar. Todos los datos utilizados fueron recopilados de la historia clínica y de los registros del Centro de Transfusión (CT). **Resultados:** En el transcurso de los últimos dos años, hemos tenido seis casos diagnosticados de RPI, todos ellos en mujeres con una media de edad de 52 años (45-59), sin antecedentes de transfusiones previas al diagnóstico hematológico. La mayoría de estos casos fueron diagnosticados de Leucemia Mieloblástica Aguda (83,33%), mientras que solamente un caso se identificó como Síndrome Mielodisplásico. Las necesidades transfusionales medias previas al diagnóstico de RPI fueron de 13,33 pooles de plaquetas (8-25), con un tiempo medio hasta el diagnóstico de 23 días (15-28). En cada ingreso, se observó una media de 4 transfusiones HLA dirigidas. En todos los casos analizados en nuestro centro se identificaron anticuerpos anti-HLA clase I, y en dos de esos casos se detectaron adicionalmente anticuerpos específicos contra plaquetas humanas (anti-HPA 1b y 3a). El incremento del recuento corregido de plaquetas a las 20 horas (CCI 20h) en las transfusiones precias al diagnóstico fue inferior a 5.000/µL en todos los casos, con una media de 800/µL, mientras que el CCI a la hora de recibir transfusiones dirigidas superaban el umbral de 7.500/µL, con una media de 18.500/µL. **Conclusiones:** Las diversas y potencialmente peligrosas reacciones y complicaciones asociadas con la trasfusión de productos alogénicos, como la refractariedad de causa inmune, subrayan la importancia de comprender su presentación clínica con el objetivo de identificarla precozmente y mitigar sus consecuencias, incluidas las complicaciones hemorrágicas. El análisis realizado revela que la refractariedad plaquetaria de causa inmune plantea un desafía clínico significativo, complicando el suministro de plaquetas a diversos pacientes. Esta condición se asocia con prolongadas estancias hospitalarias, elevados costos y un aumento notable de la morbimortalidad. Además, el manejo efectivo de estos pacientes requiere de importantes recursos técnicos y humanos que faciliten una búsqueda exhaustiva y eficiente de donantes compatibles, así como una coordinación adecuada con los Centros de Transfusión.



SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-009

ANÁLISIS DE LAS NECESIDADES TRANSFUSIONALES Y FACTORES PREDICTIVOS EN PACIENTES TRATADOS CON TERAPIA CAR-T CD19 (AXICABTAGÉN CILOLEUCEL) EN CANARIAS.

Sánchez Chamizo, C (1); González Del Castillo, LM (1); Acosta Fleitas, C (1); Luzardo Henríquez, H (1); González Pinedo, L (1); Moreno Vega, M (1); Ávila Idrovo, FL (2); De Ramos Suárez, J (2); Ramos De León, YY (3); Tapia Torres, M (4); Montalvo Saavedra, M (5); Rodríguez Valido, AM (1); Barbero Sánchez, JM (1); Ruiz Martín, A (1); López Esteban, N (1); Morales Curbelo, A (1); Torres Ochando, M (1); Perera álvarez, M (1); Gómez Casares, MT (1); Guerra Domínguez, LM (1)

(1)HUGCDN; (2)Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria; (3)Hospital Universitario Doctor José Molina Orosa; (4)Hospital General de La Palma; (5)Hospital Universitario de Canarias

Introducción: La terapia con células CAR-T es un tratamiento prometedor en oncohematología, aunque no exento de efectos secundarios como la hematotoxicidad. La escala CAR-HEMATOTOX (C-HT) se propone como una herramienta basada en cinco biomarcadores (Tabla 1) para predecir el riesgo de hematotoxicidad y ayudar a identificar a los pacientes en riesgo. El soporte transfusional de hematíes y plaquetas es necesario para manejar estos efectos secundarios y actúa como indicador indirecto de hematotoxicidad. **Objetivo:** Describir las necesidades transfusionales de los pacientes tratados con terapia CAR-T CD19 (axi-cel) en nuestro centro y definir posibles factores predictivos de mayor necesidad transfusional. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes tratados con axicabtagén ciloleucel en Canarias (2020-abril 2024) para identificar factores predictivos de soporte transfusional y su relación con la escala C-HT. Se analizó el soporte transfusional en tres periodos: previo a la infusión, fase temprana (primeros 30 días post-infusión) y fase tardía (día 30-180 post-infusión). Los umbrales transfusionales fueron. **Resultados:** Las características de los pacientes se recogen en la Tabla 2. 30 pacientes (85,7%) de los 35 sometidos a linfoaféresis fueron infundidos. 20 (66,6%) requirieron terapia puente y todos recibieron quimioterapia linfodeplectiva. El C-HT fue calculado antes de la linfodepleción, clasificando a los pacientes en bajo y alto riesgo. Se observó buena correlación entre puntuación alta C-HT y transfusión de plaquetas (r=0.815, p < 0.01). Tendencia al aumento de necesidades transfusionales (CH y plaquetas) en pacientes con niveles elevados de Ferritina. Pacientes con más líneas de tratamiento previas requirieron más transfusiones antes de la infusión. La terapia puente con R-GEMOX incrementó los requerimientos transfusionales de CH y plaquetas en las fases temprana y tardía. **Conclusiones:** A pesar de las limitaciones, se identifica correlación entre mayor puntuación en la escala C-HT y mayor necesidad transfusional de plaquetas. Se necesitan estudios prospectivos con más muestras y umbrales transfusionales unificados para confirmar estos resultados.

Tabla 1.

Escala CAR-HEMATOTOX (Tabla 1)

Características	0 Puntos	1 Punto	2 Puntos
Recuento Plaquetas (/µL)	> 175.00	75.000-175.000	< 75.000
Recuento Absoluto Neutrófilos (/µL)	> 1200	< 1200	-
Hemoglobina (g/dL)	> 9	< 9	-
Proteína C Reactiva (mg/dL)	< 3	> 3	-
Ferritina (ng/mL)	< 650	650-2000	>2000

Bajo: <2 puntos. / Alto: 2 o > puntos.

Tabla 2.

Tabla 2: Características Pacientes

Edad media (rango)	52 (27 - 74)
Género (M/F) (%)	(21/14) (60% / 40%)
Diagnóstico	
- Linfoma B Difuso Célula Grande	25
- Linfoma Folicular Transformado	3
- Linfoma Primario Célula B Mediastínico	1
- Linfoma Célula B Alto Grado	5
- Linfoma Folicular (uso compasivo)	1
C-HT Pre Linfodepleción	
- C-HT Bajo (0-1)	16
- C-HT Alto (> o = 2)	14
- No aplica	5

Tabla 3.

Tabla 3: Necesidades Transfusionales

Transfusión	Previo Infusión (%)	Fase Temprana (%)	Fase Tardía (%)
Nº Pacientes que reciben CH	19 (63,3%)	15 (50%)	5 (16,6%)
Media CH	4,10	1,1	1,4
Nº Pacientes que reciben transfusión Plaquetas	18 (60%)	9 (30%)	5 (16,6%)
Media Transfusión Plaquetas	3,6	3,6	1

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-010

LA TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA (TIU) COMO TRATAMIENTO DE LA ANEMIA FETAL SEVERA: 10 AÑOS DE EXPERIENCIA.

Pinedo Martín, G (1); Posada Alcón, L (1); Uresandi Iruin, A (1); Mateos Mazón, JJ (1); Del Campo Real, A (1); Gibbone, E (1); Burgos San Cristobal, J (1); Aiartzaguena Agirrebeitia, A (1); García Ascacibar, A (1); Zoco Gallargo, PM (1); Hormaza De Jáuregui, S (1); Lozano Ochoa, A (1); Plazaola Matilla, I (1); García Ruiz, JC (1)

(1)Hospital Universitario Cruces

Introducción: A pesar de los avances en la prevención de la enfermedad hemolítica en el feto y el recién nacido (EHFRN) por anti-D mediante la profilaxis con gammaglobulina anti-D, seguimos asistiendo a casos de anemia fetal principalmente de causa inmune.No obstante, en muchos casos la etiología sigue siendo desconocida tras realizar un amplio destistaje de otras posibles causas como infecciones, hemoglobinopatías, alteraciones estructurales fetales o placentarias. Desde 2014 el Hospital Universitario Cruces es centro de referencia de TIU en el País Vasco.

Objetivo:

1. Analizar el perfil de los casos de anemia fetal severa tratados en nuestro centro mediante transfusión intrauterina (TIU)
2. Estudiar el rendimiento transfusional de cada procedimiento así como la evolución clínica de los fetos.

Material: Se incluyeron las gestantes que recibieron TIUs entre enero de 2014 y febrero de 2024. Las pacientes fueron seleccionadas por el servicio de Ginecología que estableció la sospecha de anemia fetal y la indicación de cordocentesis y/o transfusión según la velocidad sistólica máxima de la arteria cerebral media por estudio Doppler. Se obtuvieron datos de las historias clínicas de las pacientes y de nuestros registros transfusionales. Por protocolo se determinó el escrutinio de anticuerpos irregulares y titulación en sangre materna. En algunos casos fue posible disponer de sangre fetal para la realización de grupo sanguíneo, Coombs directo y técnicas de elución e identificación de anticuerpos. Para la TIU se utilizaron hematíes irradiados de menos de 24 horas, frescos (extraídos < 5 días), de grupo O CDE(-) K(-), con pruebas cruzadas compatibles con la sangre de la gestante, con un hematocrito entre 75-85% y de donante CMV negativo. El cálculo del volumen necesario a transfundir se realizó utilizando el programa ViewPoint v.6®(GE healthcare) siendo la fórmula utilizada (1.046+[peso fetal en gramos×0,14] (Hto post – Hto pre)/Hto de sangre transfundida). **Resultados:** Durante estos 10 años, 9 mujeres han precisado TIU por anemia fetal severa, realizándose una media de 3 transfusiones por paciente (Máx: 5, Mín: 1). La edad gestacional media en la primera transfusión fue de 26 semanas y 6 días (Max: 30,2 Mín: 21,4). La etiología fue la siguiente: 5 casos por EHFRN, un caso por infección Parvovirus B19 y 3 de etiología incierta ante hallazgos ecográficos sugestivos (1 hidrops fetalis). En la Tabla 1. Se indican los datos demográficos y clínicos de mayor interés. Todos los prodedimientos fueron intravenosos Imagen 1. excepto un caso, vía intraperitoneal. Se transfundió una media de 42.5 mL en cada TIU (Máx 82 mL, Mín 15 mL). Se evaluaron de forma urgente tanto en el gasómetro como en el Hemocue® la hemoglobina (Hb) pretransfusional fetal (media 6.35 g/dL) y la Hb postransfusional (media 12.04 g/dL) observándose un incremento medio en cifras de Hb de 5.87 g/dL con cada transfusión. Se produjo una muerte intrauterina (el feto ya con hidrops al diagnóstico), el resto nacieron vivos. Se produjo como única complicación una rotura prematura de bolsa amniótica. **Conclusiones:** La inmunización materna por anticuerpos anti- D sigue siendo la causa más frecuente de anemia fetal. La detección precoz de signos de anemia fetal grave así como una correcta estrategia transfusional es vital para el futuro del feto. Se han obtenido buenos rendimientos y resultados con las transfusiones realizadas en nuestro centro aunque no es una técnica exenta de riesgos. Se precisa una adecuada valoración individualizada y multidisciplinar en cada caso.

Paciente	Hospital de procedencia	Número de TIUs	Etiología/Indicación TIU	Anticuerpo	Título	Profilaxis anti-D
1	H.U. Donostia	3	Estudio negativo. Pendiente de estudio placentario.	X	X	X
2	H. Zumárraga	4	EHFRN	Anti-D	1/512	No
3	H.U. Cruces	1	CIR + Alt Vel ACM>1.5.	X	X	X
5	H.U. Basurto	4	EHFRN	Anti-D Anti-C	1/1024 1/16	Sí
6	H.U. Donostia	4	EHFRN	Anti-D Anti-G	1/8192 1/64	No
7	H.U. Basurto	1	Infección Parvovirus B19	X	X	X
8	H.U. Donostia	5	EHFRN	Anti-D Anti-C Anti-Jka	1/2048 1/8 1/8	Sí
9	H.U. Basurto	1	Hidrops	X	X	X
10	H.U. Cruces	4	EHFRN	Anti-K	1/1024	X

Tabla 1. *Características de la población estudiada*

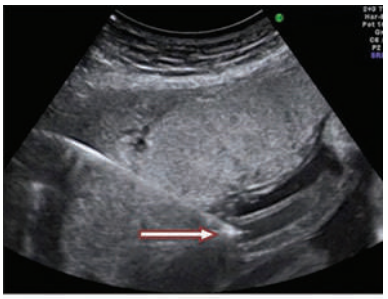


Imagen 1. *Imagen ecográfica del procedimiento de transfusión intrauterina. Se accede por vía transplacentaria (placenta anterior) hasta puncionar la vena umbilical en la inserción placentaria del cordón umbilical.*

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-011

REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES EN EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS ALOGÉNICO. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

López Esteban, N (1); González Del Castillo, L (1); Acosta Fleitas, C (1); Barbero Sánchez, J (1); González Pinedo, L (1); Moreno Vega, M (1); Torres Ochando, M (1); Morales Curbelo, A (1); Herrera Hernández, C (1); Grobas Sebio, M (1); Perera álvarez, M (1); Guerra Domínguez, L (1); Gómez Casares, M (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Introducción: El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) ha emergido como un tratamiento crucial y curativo para diversas enfermedades hematológicas. En caso de no disponer de un donante HLA idéntico familiar, la búsqueda de un donante no relacionado o un donante parcialmente compatible (haploidéntico) supone un reto. El soporte transfusional durante el procedimiento tiene gran importancia como parte del proceso. **Objetivo:** Comparar las necesidades transfusionales de los pacientes sometidos a TPH alogénico según el tipo de donante: HLA idéntico (tanto emparentado como no emparentado) y haploidéntico. **Material:** Análisis retrospectivo de las necesidades transfusionales en pacientes que recibieron un TPH alogénico HLA idéntico o haploidéntico entre enero de 2018 y diciembre de 2022 en nuestro centro. Las transfusiones de concentrados de hematíes (CH) se administraron con hemoglobina menor de 80 g/L. Las transfusiones de plaquetas se realizaron con cifras menores de 10.000/µl. Se consideró conseguido el injerto con la consecución y mantenimiento durante 3 días consecutivos de más de 25.000 plaquetas y más de 80 g/L de hemoglobina libre de transfusión. Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico XLSTAT. **Resultados:** Se analizaron 168 pacientes (mediana de edad 51 años), 89 hombres y 79 mujeres. Las características pre-trasplante de los pacientes se muestran en la tabla 1. 86 pacientes (45%) recibieron un TPH haploidéntico y 92 (55%) un TPH HLA idéntico. Las necesidades transfusionales hasta lograr la independencia transfusional de CH e injerto plaquetario en aquellos individuos que lo alcanzaron se muestran en la tabla 2. Los resultados se expresan como mediana y rango. Los pacientes que lograron el injerto plaquetario y los días desde el trasplante hasta la fecha de injerto se muestran en la tabla 3. Resultados expresados en número y porcentaje. Días expresados en mediana y rango. **Conclusiones:** El trasplante haploidéntico precisa mayor número de transfusión de plaquetas respecto al HLA idéntico, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Además, la mediana de días hasta alcanzar el injerto plaquetario fue mayor en

aquellos pacientes que recibieron un TPH haploidéntico, siendo de igual manera esta diferencia estadísticamente significativa. Ninguno de estos resultados se observó en la transfusión de hematíes. Estas diferencias en las necesidades transfusionales deben ser consideradas a la hora de la realización del trasplante.

	TOTAL	GRUPO A (HLA idéntico)	GRUPO B (haploidéntico)
Sexo			
Mujer, n (%)	79 (47%)	46 (50%)	33 (43%)
Hombre, n (%)	89 (53%)	46 (50%)	43 (57%)
Edad (años)	51 (16-73)	51 (16-73)	50.5 (16-71)
Régimen de acondicionamiento			
RIC, n (%)	61 (37%)	42 (46%)	19 (25%)
MAC, n (%)	105 (63%)	49 (54%)	56 (75%)
Neoplasia hematológica			
LMA, n (%)	62 (37%)	28 (30%)	34 (45%)
LLA, n (%)	24 (14%)	8 (9%)	16 (21%)
SMD/NMP, n (%)	39 (23%)	26 (28%)	13 (17%)
Linfomas, n (%)	34 (20%)	24 (26%)	10 (13%)
Otros, n (%)	9 (5%)	6 (7%)	3 (4%)

Tabla 1. Características de los pacientes según tipo de trasplante.
**RIC: acondicionamiento de intensidad reducida.
**MAC: acondicionamiento mieloablativo.

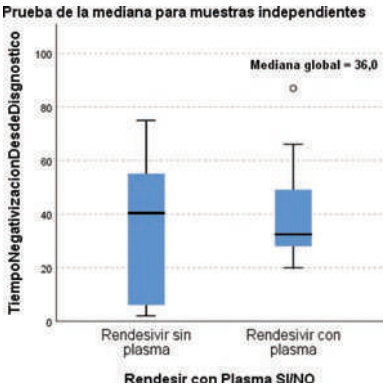
	TOTAL	GRUPO A (HLA idéntico)	GRUPO B (haploidéntico)	p
Transfusiones CH				
Mediana	5	5	5	<0.01
Rango	0-51	0-51	0-24	
Transfusiones plaquetas				
Mediana	9	8	9	<0.01
Rango	0-90	0-90	1-43	

Tabla 2. Transfusiones de CH y plaquetas hasta independencia transfusional e injerto de plaquetas

	TOTAL	GRUPO A (HLA idéntico)	GRUPO B (haploidéntico)	p
Injerto plaquetar				
Si, n (%)	134 (80%)	76 (83%)	58 (76%)	0.312
No, n (%)	34 (20%)	16 (17%)	28 (24%)	
Días hasta injerto plaquetar				
Mediana	24	19	27	<0.01
Rango	9-182	9-175	10-182	

Tabla 3. Pacientes que alcanzaron el injerto plaquetar y días hasta injerto

(32.3%) recibieron tratamiento adicional con plasma, 8 (66.7%) no lo recibieron. La mediana de días hasta la negativización en los que recibieron plasma fue de 36.5 días y 45,5 para los que no lo recibieron, no obstante, los resultados no fueron estadísticamente significativos. **Conclusiones:** Tras analizar nuestros grupo de pacientes a pesar de que el análisis descriptivo muestra una tendencia inicial indicando que los pacientes que recibieron tratamiento con plasma negativizaron más rápidamente (mediana de 32,5 días contra 40,5 días en los pacientes sin plasma), el contraste de hipótesis no respalda una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Por lo tanto, no podemos concluir que el tratamiento con plasma tenga un efecto significativo en acelerar la negativización del COVID-19 en pacientes con COVID persistente en este grupo de pacientes.



SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-012

PCR COVID-19 PERSISTENTEMENTE POSITIVA EN PACIENTE HEMATOLÓGICO, ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO.

De Ramos Suarez, J (1); ávila Idrovo, L (1); Marroquín Contreras, Y (1); Gómez De La Serna Caballero, G (1); Herrero Ferrer, E (1); Peris Fernaud, M (1); Climent González, J (1); Quintero Alemán, C (1); Figueroa Paternina, A (1); Rios Rull, P (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: Las personas inmunodeprimidas son una población heterogénea y la gravedad de la COVID-19 puede variar significativamente. La detección prolongada de la carga viral puede afectar las estrategias y el inicio de tratamiento en este grupo de pacientes, actualmente no existe consenso sobre el tratamiento en este tipo de pacientes y en general se recomienda el uso de antiretrovirales, ciclos más largos y/o adicionales de remdesivir y el uso de plasma convaleciente de COVID-19. **Objetivo:** Comparar la efectividad de los tratamientos entre los pacientes tratados con antirretrovirales y los que además recibieron plasma convaleciente COVID-19, desde junio a diciembre del 2023 en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. **Material:** Serie de casos de pacientes con enfermedad hematológica activa, necesidad de tratamiento y diagnóstico de COVID persistente. Se describe los resultados de 2 grupos: los que recibieron antiretrovirales y los que además recibieron tratamiento con plasma convaleciente. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, diagnóstico, tratamiento recibido, inmudepresión (linfocitos Inmunoglobulinas) tiempo entre el diagnóstico y la negativización, titulo de anticuerpo en el plasma infundido. **Resultados:** Se analizaron un total de 31 pacientes, 12 mujeres(38,7%) y 19 varones(61,3%), con una media de edad de 67,03 años. El diagnóstico más frecuente fue linfoma no Hodgkin (35,6%) seguido de Mieloma múltiple (19%). Todos los pacientes recibieron Remdesivir, el 51,6% junto con plasma y el 48,4% solo. La cepa de COVID más frecuente fue OMICRON/XBB en un 19,4%. El 41,9% de los pacientes tenían hipogammaglobulinemia y el 64,5% tenían linfopenia. La mediana del tiempo de negativización de la PCR con independencia de los tratamientos recibidos, fue de 36 días, en los que recibieron plasma fue 32,5 días. Gráfico 1, el análisis estadístico demostró que no existen diferencias significativas entre los tiempos de negativización de los dos grupos. Se incluyeron 12 pacientes (38.7%) que recibieron Rituximab, 4

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-013

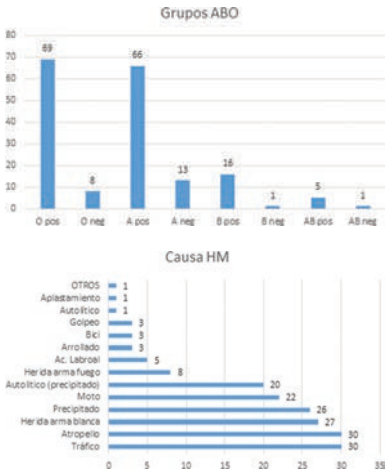
TRANSFUSIÓN EN HEMORRAGIAS MASIVAS EN 10 AÑOS DE EXPERIENCIA: IMPACTO DE LOS PROTOCOLOS DE TRANSFUSIÓN MASIVA EN MEDICINA TRANSFUSIONAL.

Zafra Torres, D (1); Sanchez Lozano, D (1); Paredes Heras, Y (1); íñiguez García, R (1); Montejano Ortega, L (1); Marcos Morales, A (1); Del Castillo Lopez, JA (1); Calero Pizarro, AB (2); Martínez-loez, J (1)

(1)HOSPITAL 12 DE OCTUBRE; (2)HOSPITAL SANTA CRISTINA

Introducción: La hemorragia masiva (HM) es una emergencia médica que requiere una respuesta rápida y eficaz para reducir la morbilidad y la mortalidad. Los Protocolos de Transfusión Masiva (PHM) son cruciales en casos de trauma grave, implementados en nuestro centro desde 2008, con actualizaciones en 2014 y 2023. **Objetivo:** Este estudio analiza el impacto del PHM en la supervivencia, haciendo hincapié en el uso de hemoderivados, sensibilizaciones pre y post-transfusionales, y el tiempo de administración. Presentamos datos desde 2012 a 2022 con una perspectiva transfusional. A través de este análisis, buscamos identificar áreas para optimizar el manejo transfusional y permiten conocer la población atendida en un centro de 3er nivel. **Material:** Realizamos un estudio retrospectivo descriptivo entre 2012 y 2022 incluyendo pacientes con ingreso en UCI de trauma grave (UCITE) y activación del PHM al ingreso que recibieran al menos ≥2 hemoderivados(HD) en los 1ºs 30 min. Se excluyeron en los que no se activaron como petición de extrema urgencia. Se analizaron un total de 183 pacientes sobre un total de 471 pacientes ingresados en UCITE. Utilizamos los datos la historia clínica electrónica (HCIS®), sistema de banco de sangre (e-Progesa®). Los resultados inmunohemtológicos se realizaron con equipos de Bio-rad®. **Resultados:** Activación del PHM en 183 pacientes. La media de edad 33 años (mediana 40a), con un 75% varones, 25% mujeres (47%<45a). Causas más frecuentes de HM(ver gráfico 1). Distribución de grupos ABO(ver gráfico 2). La mortalidad global fue del 73% (60% en las 1ªs 24h,44pacientes) y 20% a los 30días. Muestra inicial con escrutinio de anticuerpos irregulares (EAI) positivo en solo 1 paciente (anti-D que no recibió Rh pos), 177 negativos y 5 no había datos. La sensibilización por aloanticuerpos post transfusión solo se detectaron en 2 casos con ≥1muestra posterior (total: 96), en 83 no hubo 2º estudio. Total Rh negativos eran 22 un 12% (9 tenemos ≥1muestra y 4 recibieron CH Rh pos con solo 1 sensibili-

zación anti-D, min-max entre 2-18CH). Se obtuvo un promedio de 4 muestras. Tiempo hasta 2ªmuestra: 35 en < 7d, 15% 7d-1m 15%. Promedio de muestras totales 3,2 (DE=2,75).Consumo de hemoderivados: CH 2.458 (media:13. DE=10,5). Plasma 1.401 (media:8. DE=6,7).Plaquetas 371 (media:2. DE=1,65). **Conclusiones:** El estudio ofrece una visión del manejo de la HM en nuestro centro, analizando el impacto entre 2012-2022. Los resultados obtenidos proporcionan una comprensión de nuestra población: distribución de grupos sanguíneos, consumo de hemoderivados y estudios inmunohematológicos. La baja incidencia de sensibilizaciones, incluso en pacientes Rh negativos, sugiere la posibilidad de simplificar el manejo transfusional mediante el uso sistemático de concentrados de hematíes Rh positivos en los PHM y con seguridad sin EAI inicial acorde con los estudios existentes en la literatura. Estos hallazgos podrían contribuir a optimizar los protocolos en situaciones de emergencia, mejorando la eficiencia en la atención a pacientes con hemorragia masiva desde una perspectiva transfusional.



SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-014

RECAMBIO PLASMÁTICO TERAPÉUTICO: EXPERIENCIA DE 20 AÑOS EN UN HOSPITAL

Balaguer Payeras, C (1); Guerra Hernando, JM (1); Sarubbo, F (1); Del Campo García, R (1); Amer Salas, N (1); Herráez Balanzat, I (1); Bargay Lleonart, JJ (1)

(1)Hospital Universitario Son Llàtzer

Introducción: El recambio plasmático (RP) es una terapia extracorpórea que permite la separación de componentes del plasma y elementos celulares, así como la eliminación de mediadores de procesos patológicos presentes en el plasma. El papel del RP en enfermedades inmunomediadas y condiciones tóxicas ha sido de interés durante décadas. En los últimos años, en las sucesivas guías de manejo, se reduce el número de entidades en las que el RP está indicado en primera y segunda línea (categorías I y II) y también se ajusta el grado de recomendación. **Objetivo:** Revaloración de las indicaciones de RP en HUSLL entre 2003 y 2024 según las directrices de la guía ASFA-2023. En concreto, se analizaron los RP realizados en HUSLL en los últimos 20 años y se revisaron los procedimientos realizados previos a la guía ASFA-2023 para determinar cuáles no tendrían indicación según las nuevas guías. **Material:** Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo entre Julio/2003-Marzo/2024. Se recogieron variables para medir los objetivos. Se realizó un análisis descriptivo. Se utilizó el software SPSS-v23. **Resultados:** Durante el periodo de seguimiento, se han realizado 82 recambios plasmáticos a un total de 65 pacientes. El 63.4% fueron mujeres, con edad media al procedimiento de 47.94±1.73 años (mínimo-máximo 15-78 años). Los años con mayor frecuencia de RP realizados fueron 2021 [10 (12.2%)], 2018 [9 (10.9%)], 2020 [8 (9.76%)] y 2023 [7 (8.5%)]. Las indicaciones más frecuentes fueron solicitadas por el servicio de Neurología, suponiendo un total de 49 RP en 37 pacientes, siendo Miastenia gravis (MG) y síndrome de Guillain-Barré (SGB) las patologías más frecuentes. En el 79.2% de RP el fluido de reposición fue la albúmina. El 32.9% de pacientes presentaron alguna complicación durante el procedimiento, siendo lo más frecuente las complicaciones derivadas de la hipocalcemia (75.6%), y en un 5.8% de los RP en los que se usó plasma se observó una reacción adversa al mismo. En un 4.9% de procedimientos se tuvo que reiniciar las sesiones de RP previa al alta hospitalaria por indicación clínica o analítica. Se ha registrado un 3.7% de mortalidad secundaria a la enfermedad de base. Del total de procedimientos realizados, un 7.3% de las indicaciones de RP no cumplirían los criterios actuales de realización de RP en categoría I y II según la guía ASFA 2023. En la entidad más frecuente, MG, se han realizado 27 RP (32.9% del total de RP, que supone un 55.1% de RP de Neurología), en 15 pacientes, siendo el 74.1% mujeres, con una edad media de 51.93±2.95 años; de ellos, 1 paciente (3.7%) precio reinicio de sesiones y 1 paciente fue exitus secundario a enfermedad. Con respecto a los RP por patología hematológica, la indicación más frecuente fue la PTT, con un total de 11 RP, en 7 pacientes, siendo el 90.9% mujeres, con una edad media de 38.18±2.74 años; presentando la misma frecuencia de reinicio de sesiones y exitus que en MG. **Conclusiones:** El RP es seguro con escasos efectos secundarios. La gran mayoría de los pacientes tienen una indicación que se mantiene a lo largo del tiempo acorde a las guías de manejo. Se observa, a pesar de que las indicaciones son más estrictas, un incremento de su uso en los últimos años, fundamentalmente en indicaciones de tipo neurológico.



Imagen 1.

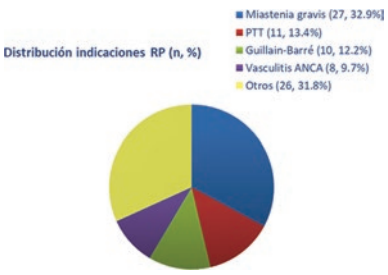


Imagen 2.



Imagen 3.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-015

A PROPÓSITO DE UN CASO: AUTOANTICUERPOS ANTI-E Y PIPERACILINA/TAZOBACTAM

Martín-carmona, S (1); Domingo-monfort, JA (1); Panadero-moratalla, F (1); Palacios-torres, CG (1); Rubio-batlles, MC (1); Ruiz-marcos, FM (1); Hernández De León - De Castro, NC (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Introducción: Se presenta el caso clínico de un paciente que presenta anemia hemolítica inducida por fármacos (AHIF) secundaria a Piperacilina/Tazobactam (P/T) con presencia de autoanticuerpos anti-e. Se realizará una revisión bibliográfica posterior de los casos descritos hasta el momento. **Objetivo:** Descripción del caso clínico y revisión bibliográfica de otros casos similares. **Material:** Varón de 61 años con AP de HTA, fumador, consumo de alcohol, TVP y adenocarcinoma de colon tratado con colectomía total e ileostomía, con varías recaídas a nivel hepático y tratado con diferentes esquemas de quimioterapia y radioterapia. Presenta ingresos previos por shock séptico de origen abdominal. Acude por hemorragia a través de ileostomía, presenta Hb 8.6 g/dl y se solicitan pruebas pretransfusionales (PPT) que resultan normales. Durante el ingreso se diagnostica de sepsis abdominal y se inicia P/T. Realizan nueva solicitud de transfusión y las PPT son incompatibles (tabla 1). Se sospecha un auto-Ac dependiente de un fármaco, en este caso P/T. Se registran datos analíticos que demuestran hemólisis (tabla 2). Tras la suspensión del fármaco se realiza nuevo estudio con resultados negativos. Por lo que se trataría de un autoanticuerpo con pseudoespecificidad anti-e inducido por P/T con interferencia significativa en PPT y posible AHIF. **Resultados:** Los fármacos pueden dar lugar a la formación de Ac dirigidos contra el propio fármaco, contra el fármaco unido a las proteínas de la membrana o sólo contra las proteínas de la membrana. También existen mecanismos como la adsorción de proteínas no inmunológica (NIPA)[1,7,8]. Se diferencian Ac dependientes (ADF) o independientes del fármaco (AIF). Los AIF no pueden diferenciarse de una AHAI por Ac calientes[1,7,9,15]. Los ADF suelen presentar TAD positivo con eluido negativo y EAI positivo[2,3,11,14,15]. Los fármacos más comunes que causan AHIF son piperacilina, ceftriaxona y cefotetán[3,10,11]. La AHIF por P/T se desarrolla por dos mecanismos: el inmunológico (figura 1), que se debe a la piperacilina, recubre los hematíes y forma Ac antipiperacilina (IgG y/o IgM)[4, 11] que tienen preferencia por los hematíes Rh(e)+. El mecanismo no inmunológico (figura 2) se debe al tazobactam que produce NIPA y un TAD positivo, conduciendo, a veces, a hemólisis[1, 4, 12]. La interacción del fármaco está condicionada por su composición, metabolitos y estructura celular[1]. Además, existen casos descritos de AHIF en relación con quimioterápicos con platinos[5-6], fármaco administrado previamente a nuestro paciente. La clínica es de hemólisis intravascular aguda e insuficiencia renal aguda (30-50%)[1]. Es esencial desarrollar una sospecha ya que la complejidad de los mecanismos dificulta el diagnóstico[7-8] y no se dispone de pruebas de confirmación[7-11]. Por tanto, la prueba definitiva se convierte en la suspensión del fármaco que a su vez evidencia mejoría clínica[1,4,7,13,15]. **Conclusiones:** Ante un TAD positivo con eluido negativo debe sospecharse AHIF. Es una entidad poco frecuente, probablemente infradiagnosticada, siendo la Piperacilina uno de los principales fármacos responsables. Puede llegar a producir un patrón específico de Ac anti-e como ocurre en nuestro paciente. El fármaco P/T, en ausencia de Ac antipiperacilina, puede causar NIPA, secundaria al tazobactam, sin producir hemólisis y podría no diagnosticarse AHIF. Se desconoce la causa exacta de porqué se produce AHIF en unos individuos y no en otros con las mismas características, por lo que se necesitarían más casos para profundizar el estudio y obtener otros datos acerca de esta patología.

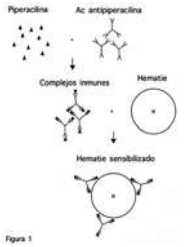


Figura 1

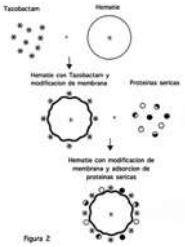


Figura 2

PRUEBAS PRETRANSFUSIONALES	
Grupo	O POSITIVO
Fenotipo Rh/Kell	CCee (c-, E-), K-.
Test antiglobulina directo (TAD)	POSITIVO - Tarjeta: 4+. - Tubo con hematíes lavados: suero de Coombs policespecífico 3+, anti-IgG 2+, anti-C3d negativo.
Estudio anticuerpos irregulares	POSITIVO - Escrutinio (EAI): POSITIVO: Célula I (1+), Célula II (Negativa), Célula III (2+). - Panel C (37º Coombs): Patrón compatible con anti-e. Autocontrol positivo. - Panel C enzimático (37º Coombs): Panaglutinación. - Panel B (37º Coombs): Patrón compatible con anti-e. Autocontrol positivo.
Elución anticuerpos	NEGATIVO
Prueba cruzada mayor (PCM)	- Unidades e- (EE): PCM compatible. - Unidades e+: PCM incompatible.

Tabla 1.

DATOS ANALÍTICOS DURANTE INGRESO HOSPITALARIO

	TRF CH	Cr	LDH	PCR	PCT	II	Hb
Día 1		1.47	269	168	0.27	1	8.6
Día 2		1.53	269	175	0.34	1	8.6
Día 3		2.04	247	135	6.37	1	8.7
		INICIA PIPERACILINA/TAZOBACTAN					
Día 4		2.87	933	263	65	4	6.7
Día 5	4CH	2.69	886	257	31	5	6.6
Día 6		2.26	612	206	15	3	7.1
Día 8	2CH	1.95	426	168	-	3	6.4
Día 9	2CH	2.02	357	176	7	2	7.3
		FINALIZA PIPERACILINA/TAZOBACTAN					
Día 10		1.91	318	183	4	1	9.4
Día 13		1.61	202	190	1	1	8.9
Día 15		1.43	217	106	0.5	1	9
Día 20		1.45	277	83	-	1	8.7

Tabla 2.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-016

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL USO DE HEMODERIVADOS EN PACIENTES INTERVENIDOS POR FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Fernández Cuezva, L (1); González Resina, R (1); Obregón Membreño, J (1); Villarroya Martínez, L (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Ordás Miguélez, M (1); Herrero Gutiérrez, M (1); López Gómez, P (1); Monleón Gil, R (1); Cadenas Gota, F (1); Lozada Poveda, D (1); Palacios Orellana, R (1); Castañeda Fernández, J (1); Martínez Forga, P (1); González López, S (1); Lope Prieto, I (1); Lerena Pérez-aradros, L (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: En las últimas décadas la incidencia de las fracturas de tercio proximal de fémur se ha incrementado de forma importante. Una de las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la fractura de cadera es la anemia, que, en caso de estar presente, puede dificultar la recuperación tanto clínica como funcional de la persona afecta. **Objetivo:** Analizar el consumo de hemoderivados, la influencia de la anemia preoperatoria, las condiciones individuales de cada persona y las necesidades transfusionales en los pacientes con diagnóstico de fractura osteoporótica de cadera en nuestro hospital. **Material:** Análisis descriptivo, observacional, retrospectivo, longitudinal y unicéntrico, en el que se incluyeron 108 personas mayores de 75 años con diagnóstico de fractura osteoporótica de cadera ingresadas en nuestro centro. **Resultados:** La muestra estaba formada en su mayoría por mujeres (72,2%), con una mediana de edad de 84 años. El tipo de fractura más frecuente fue la fractura subcapital de fémur, presente en 53 (49,1%) pacientes, y la menos frecuente fue la basicervical presente en 8 (7,4%). La cadera más afectada fue la izquierda en 61 (56%) pacientes. (Tabla 1). La comorbilidad más frecuente fue la HTA, presente en 76 (70,4 %) pacientes, seguida de la enfermedad cardiovascular en 60 (60,2%) y de la Diabetes Mellitus en 34 (31,5%), el resto de comorbilidades se representan en la figura 1. Al ingreso, 25 (23,1%) pacientes estaban antiagregados y 30 (27,8%) estaban anticoagulados. Al evaluar el riesgo anestésico según la escala ASA, se detectó que 41 (38%) pacientes presentaban un ASA II, un 31,5% (34 pacientes) presentaban un ASA III y un 30,6% (33 pacientes) presentaba un ASA IV. Ningún paciente presentaba un ASA I por tener todos una edad superior a 65 años. Al ingreso, un 24% de los pacientes presentaba anemia, con una hemoglobina media al ingreso de 12,6 [8,1-17,6] g/dL, y un índice de saturación de transferrina media de 19 [1,3-93,4]%. 40 (37%) pacientes requirieron transfusión de al menos un concentrado de hematíes a lo largo del proceso. De los 40 pacientes que requirieron transfusión de hemoderivados, 23 (57%) fueron mujeres, resultando esta asociación estadísticamente significativa (p=0,009). (Tabla 2). La hemoglobina media postoperatoria se situó en 10,3 g/dl (rango de 5-15,1 g/dl), objetivando un descenso medio postoperatorio de 2,3 g/dl de hemoglobina. La mortalidad registrada a los dos años de la intervención fue del 26,85%. Aunque el porcentaje de mortalidad general era superior en el grupo de pacientes que presentaban anemia previo a la intervención, no hubo relación estadísticamente significativa entre la presencia de anemia preoperatoria y aumento de mortalidad al mes, al año y a los dos años (p>0,05). Sin embargo, si que hubo relación estadísticamente significativa entre la anemia preoperatoria y la mortalidad a los 7 días (p=0.031). **Conclusiones:** Conocer y prevenir la anemia en pacientes con riesgo de fractura osteoporótica de cadera podría mejorar la supervivencia, los resultados funcionales y las necesidades trans-

fusionales requeridas durante el proceso. El sexo mujer y la anemia son factores de riesgo para requerir transfusión de componentes sanguíneos durante el ingreso por fractura de fémur proximal. La presencia de anemia crónica por fractura osteoporótica de cadera supone un aumento significativo de mortalidad intrahospitalaria y durante la primera semana, pero no un aumento significativo de la mortalidad a largo plazo.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-017

EL NUEVO PARADIGMA DE LA TRANSFUSIÓN SE REALIZA DE FORMA SEGURA Y PERSONALIZADA EN DOMICILIO.

Solán Blanco, L (1); Sánchez Donaire, A (1); Merlo, JI (1); Rodríguez Calvo Parra, A (1); Pardo, L (1); Cornago Navascués, J (1); López Lorenzo, JL (1); Capellán, R (1); Iturrate, I (1); Arquero, T (1); Prieto, E (1); Askari, E (1); Pérez, M (1); Alonso, JM (1); Sánchez, MS (1); Pérez De Camino, B (1); élez, C (1); Gallego, B (1); Domingo, A (1); Llamas, P (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Introducción: Tras la creación en nuestro centro de la unidad de Hospitalización y Atención Domiciliaria Asistida dirigido a pacientes con mieloma múltiple, linfoma o síndrome mielodisplásico, se instauró el programa de transfusión domiciliaria (TD). Se trata de un programa dirigido a pacientes con requerimientos transfusionales puntuales o crónicos. **Objetivo:** Analizar el proceso de instauración y experiencia desde el inicio de la TD en un hospital terciario. **Material:** Se analizaron los puntos estratégicos de planificación de la instauración de la TD. Además se analizaron los pacientes incluidos en el programa de TD desde su inicio en 2022 hasta Mayo de 2024. Se registraron además las complicaciones clínicas durante este tiempo. **Resultados:** *Planificación estratégica:* se priorizaron y organizaron los recursos para mejorar la calidad de vida del paciente implementando la TD, realizando una intervención planificada a través de un enfoque de gestión clínica centrada en la atención integral al paciente. *Planificación operativa:* Revisamos la documentación de los organismos reguladores y de certificación de la transfusión sanguínea domiciliaria en España y diseñamos un cronograma para la implantación, en primer lugar, de la transfusión de plaquetas, y una vez adquirida la experiencia en el proceso, ampliamos a la transfusión de concentrado de hematíes. Una vez obtenidos los recursos materiales se redactaron nuevos protocolos y consentimientos informados adaptados a la TD. Además se implantó una consulta preTD para optimizar la información al paciente y la educación sanitaria tanto al paciente como al cuidador. *Actividad:* Desde 2022 se han transfundido en domicilio un total de 111 hemoderivados (66 pooles de plaquetas y 45 concentrados de hematíes). En la Imagen 1 se puede observar el crecimiento exponencial de la TD y las patologías hematológicas de los pacientes que se benefician de este programa. Al inicio del mismo la mayoría de los pacientes formaban parte del programa de trasplante domiciliario y, una vez adquirida la experiencia suficiente, se amplió a otras patologías de forma ambulatoria. Sólo se ha observado una reacción transfusional leve consistente en fiebre y tiritona, que se resolvió tras administración de antihistamínicos. **Conclusiones:** La instauración de una unidad de TD en un hospital terciario es posible. Es una práctica segura que previsiblemente irá en aumento en los próximos años. Requiere personal de enfermería especializado y una educación sociosanitaria del paciente y sus familiares óptima. La satisfacción y aceptación de los pacientes adscritos al programa es muy elevada.

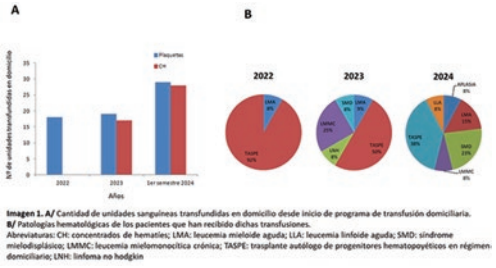


Imagen 1. A/ Cantidad de unidades sanguíneas transfundidas en domicilio desde inicio de programa de transfusión domiciliaria. **B/** Patologías hematológicas de los pacientes que han recibido dichas transfusiones.
Abreviaturas: CH: concentrados de hematíes; LMA: leucemia mieloide aguda; LLA: leucemia linfoide aguda; SMD: síndrome mielodisplásico; LMMC: leucemia mielomonocítica crónica; TASPE: trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en régimen domiciliario; LNH: linfoma no hodgkin

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

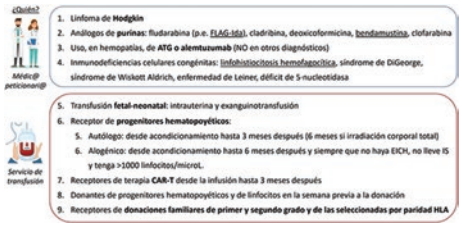
PO-018

PLAN VIG-IRRAD: REVISIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE PRODUCTOS IRRADIADOS EN NUESTRO CENTRO

Pi Ruano, S (1); Más Ochoa, C (1); Pérez Bravo, M (1); Ruiz López, A (1); Benito Mariscal, F (1); Sansebastián Fos, C (1); Risco Gálvez, I (1); Alonso Prieto, C (1); Benet Campos, C (1); López Martínez, A (1); Lorente Alegre, P (1); Valero Núñez, M (1); De La Puerta Paula, R (1); Lancharro Anchel, A (1); García Ballesteros, C (1); Villegas Da Ros, C (1); Ortiz Zuluaga, S (1); García Navarro, I (1); López Chuliá, F (1)

(1)Hospital Arnau de Vilanova

Introducción: La enfermedad de injerto contra receptor asociada a transfusiones (EICR-AT) es una complicación infrecuente pero fatal de la transfusión de componentes sanguíneos que contienen linfocitos T. La administración de componentes sanguíneos irradiados, en los que se lleva a cabo una depleción de leucocitos o inactivación con psoraleno en el caso de las plaquetas, es la estrategia indicada para evitar la EICR-AT en aquellos pacientes con un sistema inmune comprometido. La indicación de irradiación debe establecerse por el médico responsable, pero también puede indicarse desde el servicio de transfusión (ST) según el motivo. Esta responsabilidad compartida podría dificultar la identificación de los pacientes con riesgo de EICR-AT. **Objetivo:** El objetivo principal de esta revisión es conocer la práctica habitual respecto a la administración de productos irradiados en nuestro centro e implantar una serie de medidas para reducir el riesgo de transfusión de componentes no irradiados en los pacientes con indicación de irradiación. **Material:** Realizamos una búsqueda activa de pacientes con indicación de irradiación de productos sanguíneos en el año 2023 y revisamos su historial transfusional. En enero de 2024, instauramos una serie de acciones para mejorar la indicación de hemocomponentes irradiados: sesión sobre indicaciones de irradiación en el servicio de Hematología y al personal del ST, separación de responsabilidades en 2 grupos (médico responsable y ST), colocación de carteles visibles con las indicaciones en consultas externas, hospital de día y ST, activación de alarmas en el programa de prescripción de quimioterápicos y *check-list* antes de la transfusión. Realizamos una nueva búsqueda activa de pacientes con indicación de transfusión de productos irradiados de enero a mayo de 2024 para comprobar la eficacia de las acciones instauradas. **Resultados:** Se identificaron 38 pacientes con indicación de transfusión de componentes irradiados en el año 2023: un 57'8% (n=22) recibieron transfusiones. De los pacientes que fueron trasfundidos, un 18'2% (n=4) no recibió en ningún caso componentes irradiados; del 81'8% (n=18) que sí recibió, un 33'3% (n=6) fue transfundido en alguna ocasión con componentes no irradiados. Solo en un caso se detectó el error previamente a la búsqueda activa. El 66'6% (n=12) restante recibió en su totalidad productos irradiados. Entre los casos que no recibieron todas las trasfusiones irradiadas, algunos de los motivos fueron: fallo en el sistema de alarma del programa informático del ST, no notificación en el período inicial del diagnóstico o tratamiento y en situaciones de urgencia. Ningún paciente sufrió EICR-AT ni hubo exitus relacionados. Tras la instauración de acciones de mejora, se identificaron 26 pacientes con indicación de trasfusiones irradiadas durante el período descrito de 2024. De estos, un 42'3% (n=11) fueron transfundidos. El 100% de ellos recibió hemocomponentes irradiados. **Conclusiones:** La no identificación de pacientes con indicación de productos sanguíneos irradiados durante 2023 es considerable en esta revisión y puede pasar inadvertida por el ST si no se realiza una búsqueda activa. Las acciones de formación continuada, reparto de responsabilidades y establecimiento de alarmas en la prescripción de quimioterápicos asociados con riesgo de EICR-AT son muy eficaces para reducir este error transfusional potencialmente mortal. Consideramos de gran utilidad implantar estas acciones sencillas para mejorar la seguridad transfusional, así como mantener un plan de vigilancia activa.



N	Indicación componentes irradiados	Número componentes	Componentes irradiados	Número componentes irradiados	Número componentes no irradiados
1	Bendamustina	4	No		
2	Bendamustina	10	SI	1	9
3	Bendamustina	5	No		
4	Bendamustina + linfoma de Hodgkin + Allo-TPH	5	No		
5	Bendamustina + linfoma de Hodgkin + Auto-TPH	4	SI	4	0
6	Fludarabina + Allo-TPH	26	SI	26	0
7	Fludarabina + Allo-TPH	25	SI	25	0
8	Fludarabina + ATG*	63	SI	56	7
9	Fludarabina	63	SI	63	0
10	Linfoma de Hodgkin	24	SI	16	8
11	Linfoma de Hodgkin + síndrome hemofagocítico	38	SI	26	12
12	Linfoma de Hodgkin	2	No		
13	Linfoma de Hodgkin	11	SI	5	6
14	Auto-TPH	2	SI	2	0
15	Auto-TPH	21	SI	20	1
16	Auto-TPH	2	SI	2	0
17	Auto-TPH	3	SI	3	0
18	Auto-TPH	1	SI	1	0
19	Auto-TPH	2	SI	2	0
20	Auto-TPH	3	SI	3	0
21	Auto-TPH	2	SI	2	0
22	Auto-TPH	4	SI	4	0

N	Indicación componentes irradiados	Número componentes	Componentes irradiados	Número componentes irradiados	Número componentes no irradiados
1	Fludarabina	14	SI	14	0
2	Fludarabina	13	SI	13	0
3	Fludarabina	5	SI	5	0
4	Fludarabina	6	SI	6	0
5	Fludarabina	7	SI	7	0
6	Auto-TPH	4	SI	4	0
7	Auto-TPH	8	SI	8	0
8	Auto-TPH	7	SI	7	0
9	Auto-TPH	2	SI	2	0
10	Auto-TPH	1	SI	1	0
11	Auto-TPH	1	SI	1	0

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-019

ERITROAFÉRESIS TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON ERITROCITOSIS PRIMARIA Y SECUNDARIA. EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

Jimenez Montero, P (1); Valencia Castillo, SL (1); Torres Tienza, A (1); Osorio Manyari, M (1); Carvajal Altamiranda, S (1); González González, S (1); García Mateo, A (1); Marcellini Antonio, S (1); Galán álvarez, MP (1); Olivier Cornacchia, C (1); Queizán Hernández, JA (1)

(1)Complejo Asistencial de Segovia

Introducción: La indicación de eritroaféresis terapéutica (ET) se establece en policitemia vera (PV) con el objetivo de alcanzar un hematocrito <45%. En las eritrocitosis secundarias (ES) sin embargo, el tratamiento de la enfermedad de base es el pilar fundamental para la corrección del trastorno, pudiendo tratarse con ET igualmente, aunque su grado de evidencia es inferior que en el caso de la PV (III-1C) según la Asociación Americana de aféresis[1]. Clásicamente, se han tratado mediante flebotomías isovolémicas[2,3] en aquellos casos en los que el tratamiento de la enfermedad subyacente no sea suficiente, pero dadas las características del procedimiento, la ET, podría postularse como un procedimiento igualmente válido teniendo en cuenta que mantiene la volemia del paciente. Presentamos la experiencia en nuestro centro con dicho procedimiento. **Objetivo:** Nuestro objetivo principal fue describir la tasa de respuesta de eritroaféresis (defininida como reducción del hematocrito < al 45% en pacientes con PV, y ES). Como objetivo secundario nos planteamos describir las causas más frecuentes de ES en nuestra población. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes con PV o ES tratados mediante ET en nuestro centro entre los años 2018 a 2022. Se incluyeron 138 pacientes según protocolo del Servicio de aféresis del Complejo Asistencial de Segovia, incluyendo pacientes con fracaso al tratamiento con flebotomías o en quienes sus comorbilidades impiden cambios importantes de volemia. Los criterios de exclusión fueron ausencia de accesos venosos adecuados, alergia al anticoagulante Citrato Dextrosa y tensión arterial menor de 90/60. Se utilizó el sistema de aféresis terapéutica modelo SPECTRA OPTIA® que utiliza la centrifugación y la detección óptica para la realización del proceso de aféresis. **Resultados:** 16 pacientes (11,6%) fueron diagnosticados de PV, y los 122 restantes (88,4%), de ES *(Figura 1).* Las causas *(Figura 2)* que originaron ES fueron:

- 37,7% (52 pacientes) presentaban ES a patología respiratoria síndrome de apnea obstructiva del sueño, consumo de tabaco, bronconeumopatía obstructiva.
- 30,4% (42) presentaban hemocromatosis o sobrecarga férrica.
- 5,8% (8) presentaban ES a enfermedad renal (poliquistosis renal principalmente).
- 13% (18) presentaban ES de causa no aclarada

En el 89% de pacientes con PV y en el 70% de ES se consiguió una reducción del hematocrito que se consideró respuesta analítica adecuada. En PV se alcanzó respuesta con 2 sesiones de mediana (rango de 1-11), mientras que en el grupo de ES obtuvo respuesta con la realización de 5 de mediana (1-20). En ambos grupos el descenso de los valores de hematocrito fue estadísticamente significativo tras la ET (p <0,05). 7 pacientes habían sido tratados con flebotomías sin alcanzar respuesta (4 casos de PV con 8 flebotomías realizadas en total y 3 pacientes con ES). La tasa de complicaciones atribuibles a la técnica fue del 7,1%: 20 pacientes tuvieron dificultad para canalizar acceso venoso, mientras que 7 experimentaron sensación de mareo tras el procedimiento. **Conclusiones:** Podemos concluir, pese a lo heterogénea de la muestra, que la ET reduce de forma segura los valores de hematocrito, de forma particularmente eficiente en pacientes con PV, con una incidencia de complicaciones graves baja. Dados los resultados, además podemos pensar que los reduce asimismo en casos de ES, aunque probablemente el número de sesiones necesarias es más elevado por lo observado en nuestra muestra.

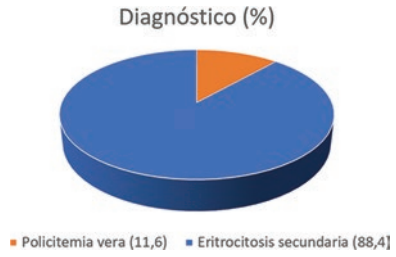


Figura 1.

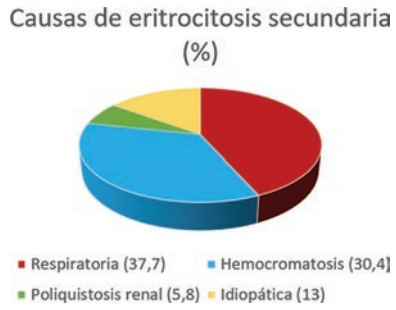


Figura 2.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-020

INDICACIONES DE AFÉRESIS EN LAS NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS (NMPC) PHI NEGATIVAS PH (-), ¿UNA TERAPIA DESCONOCIDA?

Parra Salinas, I (1); Kerguelen Fuentes, A (2); Antelo Caamaño, ML (3); Ene, GS (4); Alvarez, A (4); Zalba Marcos, S (5); Jose Luis, B (6); Monsalvo, S (7); Garcia-erce, JA (3)

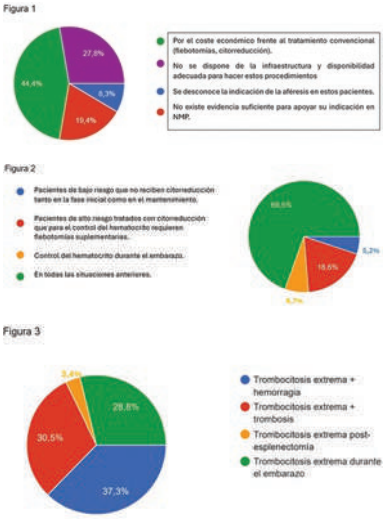
(1)Hospital de Barbastro; (2)Hospital Universitario La Paz; (3)Banco de Sangre y Tejidos de Navarra; (4)Hospital Clinic de Barcelona; (5)Hospital Universitario de Navarra; (6)Hospital Universitario Nuestra Señora del Rosario; (7)Hospital Puerta de Hierro

Introducción: El Grupo Español de Enfermedades Mieloproliferativas Crónicas Filadelfia Negativas (GEMFIN) recomienda la eritrocitaféresis (EAF) como alternativa a la flebotomía (fb) en la Policitemia Vera (PV) de edad muy avanzada y/o presencia de factores de riesgo cardiovascular, así como en la dependencia de fb para control de hematocrito; y la trombocitaferesis (TAF) asociada a la citorreducción, en los pacientes con plaquetas > 1000x10^9/L y cirugía urgente o procedimientos no demorables. El Grupo Español de Aféresis (GEA) considera urgente la TAF en la trombocitosis sintomática (TS) y la Sociedad Americana de Aféresis (año 2023) concede nivel de evidencia I-1B a la EAF en la PV y II-2C a la TAF en TS. **Objetivo:** Presentar los resultados de una encuesta realizada por la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea a facultativos especialistas en Hematología (FEH) de 49 hospitales (47 españoles), sobre indicaciones de aféresis terapéutica (AFT) en las NMPc. **Material:** Encuesta telemática sobre indicaciones de AFT en las NMPc a FEH, los datos se recogieron en una base Excel para su posterior análisis. **Resultados:** El 64,4% de FEH encuestados, trabajan en el área clínica y el 35,6% en el servicio de transfusión (ST). Los Hospitales (Hs) son centros con 500 - 1000 camas (47,5%), >1000 (23,7%) y < 500 (28,8%). En el 67,8% de los centros, las fb se

realizan en el ST, el resto en Hospital de día. El 86,4% de Hs realizan AFT, sólo el 44,1% las 24 hr. y 7 días/semana. En el 50,8% Hs no se realizó ningún procedimiento, principalmente por el coste económico (Figura 1). El número de AFT/año fue superior a 20 en 33,9% Hs. El 94,9% FEH cree que la EAF podría ser una alternativa a las fb en la PV, pero sólo se realiza en el 50,8% Hs. En el 59,3% Hs no se realiza TAF en NMPc y el 66,1% Hs tampoco tienen experiencia en EAF y/o TAF previo a una cirugía. Las Fig 2 y 3 describen las indicaciones de EAF y TAF. El 94,9% FEH considera necesaria una mayor difusión de las indicaciones de AFT en las NMPc y el 100% cree oportuno que el manual del GEMFIN incluya un apartado de AFT.

Conclusiones:

1. La mayoría de FEH considera que la AFT es un procedimiento seguro y eficaz en NMPc y disponen de infraestructura para realizarla. Sin embargo, está infrautilizada por un % importante, siendo el coste económico la causa mayoritaria.
2. Es necesario más personal de enfermería cualificado y disponible con guardias localizables, para dar cobertura total a AFT urgentes. Se necesitan estudios aleatorizados para determinar si la AFT es una alternativa coste-efectiva.
3. Este trabajo expone el escenario de práctica clínica real en nuestro entorno, para intentar colaborar con el plan de la OMS y mitigar las consecuencias del desabastecimiento de fármacos, exponiendo alternativas terapéuticas sustentadas en estudios de alta evidencia científica.



SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-021

EXPERIENCIA DEL TRASPLANTE CARDIACO ABO INCOMPATIBLE EN EDAD PEDIÁTRICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Leal Ferrero, AC (1); Dos Santos, A (1); Kerguelen Fuentes, A (1); Galvan Platas, SC (1); Morellon, CI (1); Salas Mera, D (1); Jimenez Yuste, V (1); Viejo Llorente, A (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Introducción: El trasplante cardiaco ABO incompatible (ABOi) se ha incrementado en los últimos años, reduciendo significativamente la mortalidad y la lista de espera. La tolerancia inmune frente al órgano del donante se asocia a inmadurez de la respuesta inmune celular frente a antígenos de grupo ABO, que se refleja en los títulos de isohemaglutininas, típicamente ausentes al nacer, con incremento a los 4-8 meses de vida. **Objetivo:. Material:** Se recogieron pacientes pediátricos candidatos a trasplante cardiaco entre 2018 y 2023 del Hospital Universitario La Paz. Se analizaron las variables reflejadas en la tabla 1. El análisis retrospectivo se realizó mediante SPSS **Resultados:** Se analizaron 44 pacientes (24 mujeres y 20 varones), con mediana de edad de 36 meses. Se trasplantaron 14/44 pacientes, de los cuales 6/14 recibieron trasplante ABOi (tabla 1). Los 30/44 pacientes restantes permanecen en lista de espera o fallecieron a causa de la enfermedad de base o complicaciones secundarias. En la figura 1 se expresan los títulos de isohemaglutininas anti-A/B determinados. En dos pacientes (P1, P6) el título basal era de 1:2 y en cuatro pacientes (P2-P5) era indetectable. Según el protocolo nacional de trasplante cardiaco infantil de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), el esquema de inmunosupresión se elige según el título basal anti-A/B. Todos los pacientes recibieron basiliximab y posterior mantenimiento con micofenolato, corticoides y tacrolimus para prevenir el rechazo del injerto, dado el título <1:4. Durante la cirugía un paciente presentó título de anti-B de 1 (P5) y el resto lo mantenía indetectable (P1 P2,P3,P6), por lo que según el protocolo no fue necesario hacer exanguinotransfusión. En el seguimiento todos los pacientes presentaban título indetectable hasta el primer año. Un paciente (P2) presentó título de 1 a los dos años del trasplante, sin presentar rechazo del injerto. Tras dos años de seguimiento, 4 pacientes permanecen vivos (P2,P3,P4) y uno permanece vivo pero no ha completado el período de seguimiento (P6). Dos pacientes han fallecido por complicaciones infecciosas (P1,P3). **Conclusiones:** En nuestra experiencia el trasplante cardiaco ABOi es un procedimiento eficaz en cuanto a supervivencia del paciente y del injerto e incidencia del rechazo agudo. Estos resultados son equiparables a los del trasplante de grupo sanguíneo compatible. El protocolo de desensibilización permite disminuir el título de isohemaglutininas aunque estos sean altos previo al trasplante. Esta tolerancia al injerto se mantiene en el seguimiento, en ausencia o con títulos bajos de isohemaglutininas, en probable relación a mecanismos de inmunomodulación.

Total de pacientes candidatos a trasplante cardiaco N (%)	**44 (100%)**
Pacientes trasplantados N (%)	**14 (32,5%)**
• Pacientes con trasplante cardiaco ABO compatible	8 (18,2%)
• Pacientes con trasplante cardiaco ABO incompatible	6 (13,6%)
Pacientes en lista de espera o fallecidos previo al trasplante	**30 (68%)**
Edad en meses, mediana (mínimo-máximo)	**36 (1-120)**
Sexo N (%)	
• Femenino	24 (54,5%)
• Masculino	20 (45,4%)
Vivos en último seguimiento	**23 (52%)**
Pacientes con trasplante cardiaco ABO incompatible vivos en el último seguimiento	**3 (6,8%)**

Tabla 1.- Características de los pacientes pediátricos analizados en el estudio.

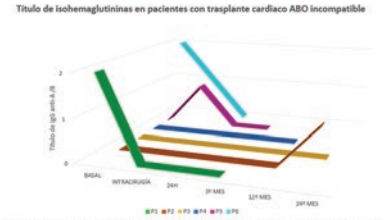


Figura 1.-Título de isohemaglutininas (1:X) en pacientes con trasplante cardiaco ABO incompatible. Eje Y: título de isohemaglutinina IgG anti-A o anti-B elegida según el grupo del donante; Eje X: Tiempo perioperatorio; En colores: Pacientes (P1-P6).

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-022

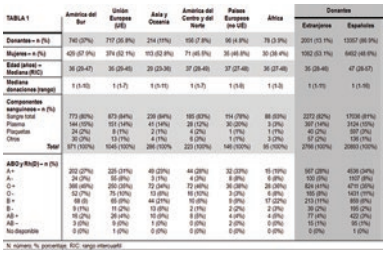
REPRESENTACIÓN DE MINORÍAS ÉTNICAS EN DONACIONES DE SANGRE Y TRANSFUSIONES

Flores Morán, MS (1); Cornejo Garcia, M (2); Aguilar Meseguer, EF (2); Claparols Gaya, M (1); Sanz Mourelo, C (2)

(1)BST Clinic; (2)Hospital Clinic

Introducción: Los donantes de sangre de minorías étnicas suelen estar infrarrepresentados en los bancos de sangre. El encontrar sangre para transfusión fenotípicamente compatible supone un desafío creciente. El 12% de la población de España es inmigrante, este porcentaje es del 23% en Barcelona (Instituto de Estadística de Cataluña 2023). En nuestro centro, en 2014 donaron sangre 855 extranjeros (1183 donaciones). **Objetivo:** El estudio tiene como objetivo investigar las características de los donantes y pacientes de origen foráneo en un banco de sangre hospitalario. **Material:** Realizamos un estudio retrospectivo de las características de los donantes de sangre y los pacientes extranjeros en 2023 en un banco de sangre hospitalario. **Resultados:** Un total de 15028 donantes realizaron 21023 donaciones de sangre en 2023; 2001 (13.1%) fueron donantes extranjeros que realizaron 2766 (11%) donaciones. Las características demográficas se encuentran en la Tabla 1. Los donantes extranjeros provenían de 95 naciones, un tercio eran de tres países: 239 de Italia (12%), 197 de Francia (10%) y 224 de Argentina (11%). Hubo globalmente

más donantes masculinos (50.8% vs 49.1%, p<0.043), pero hubo más mujeres en el grupo extranjero (46.9% vs 53.1%, p<0.00021). África tuvo la menor tasa de donantes femeninas 30 (38.4%). Los donantes extranjeros eran más jóvenes que los donantes españoles (35 vs 47 años, p<0.00001), la población más joven provenía de Asia y Oceanía (29 años, rango 23-36). La mediana de donación fue 1 en la población extranjera *vs* 1.4 en la autóctona (tabla 1). El 70% de los donantes que realizaron >3 donaciones al año fueron hombres. La donación de leche materna fue superior en mujeres extranjeras (1.78% vs 0.98%, p<0.03). Un total de 3885 pacientes requirieron 23449 transfusiones en 2023, 388 (9.98%) fueron pacientes extranjeros que requirieron 2845 (12.13%) transfusiones. La edad mediana de los pacientes extranjeros fue menor [49 años, RIC 36-63 vs 71 años, RIC 60-80 (p<0.000015)]. No hubo diferencia significativa entre la proporción en género [191 mujeres extranjeras (49.22%) y 1201 mujeres españolas (42.21%) p = 0.389)]. La mayoría de los pacientes eran de: 113 América del Sur (29.12%), 76 países de la Unión Europea (19.58%) y 76 Asia-Oceanía (19.58%). Treinta y tres de los pacientes de obstetricia (45.2%) eran mujeres extranjeras. Las especialidades que requirieron una mayor cantidad de transfusiones en el grupo extranjero fueron 1190 Hematología-Oncología (41.83%), 212 Emergencia (7.45%), 150 Obstetricia-Ginecología (5.27%) y 133 Cirugía Cardiovascular (4.67%); mientras que en el grupo español, las mismas especialidades requirieron 7685 (37.30%), 646 (3.13%), 257 (1.24%) y 2019 (9.79%) transfusiones respectivamente. **Conclusiones:** Actualmente, la proporción de donantes extranjeros coincide con la proporción de pacientes que requirieron una transfusión en nuestro centro. Es esencial conocer en todo momento tanto la distribución de los donantes de sangre extranjeros como de los pacientes a fin de asegurar los requerimientos de la transfusión.



SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-023

ANÁLISIS DE LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Gili Herreros, P (1); Flores Ballester, E (1); García Ramírez, P (1); Martínez Fernández, R (2); Rodríguez Barquero, P (2); López De Hontanar Torres, G (2); Motornaya Morozova, G (2); Menor Gómez, M (2); Portocarrero De Las Heras Pérez, C (2); Fernández Benito, M (2); Roson Gago, N (2); García Suárez, J (2)

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias; (2)Hospital Universitario del Henares

Introducción: Las mujeres en edad fértil presentan anemia en un 29.9% a nivel mundial, en la mayoría de los casos atribuible a pérdidas menstruales. La transfusión sanguínea en esta población debe ser cuidadosa debido al aumento de riesgo de aloinmunización en futuros embarazos. Actualmente se recomienda una estrategia de transfusión restrictiva, evaluando la situación clínica individual de cada paciente. En casos de anemia ferropénica se debe priorizar el tratamiento con hierro para minimizar o evitar transfusiones innecesarias. **Objetivo:** Analizar la prevalencia de transfusión en mujeres en edad fértil, situación clínica previa y estado de aloinmunización posterior. **Material:** Estudio prospectivo, observacional y unicéntrico de mujeres en edad fértil (<51 años) que recibieron transfusión de al menos un concentrado de hematíes (CH) desde enero hasta diciembre de 2022. Todas las transfusiones de CH fueron isogrupo, respetando Rh (antígenos D y c) y Kell. Las indicaciones de transfusión se realizaron según las guías de la Sociedad Española Transfusión Sanguínea acorde al programa PBM (Patient Blood Management). **Resultados:** Se incluyeron 105 mujeres en edad fértil con una mediana de edad 40 (Rango Intercuartílico (RIC) 34-45). Todas recibieron transfusión de al menos 1 CH. La mediana de CH transfundidos fue de 2 (RIC 2-3). Además de la transfusión de CH, recibieron tratamiento con hierro intravenoso previo o posterior a la misma, el 29.5% de las pacientes (31/105). Los parámetros analíticos previos a la transfusión analizados fueron: mediana de hemoglobina 7.6 g/dl, ferritina 28ng/mL, IST 16.5%. Cabe destacar que en el 40% (42/105) de los casos no se solicitaron niveles de ferritina ni IST previo a la transfusión. Las causas más frecuentes de anemización e indicación de transfusión fueron: ginecológica (59%), oncológica (10.5%), digestiva (10.5%), post cirugía traumatológica (3.8%), infecciosa (2.9%), otras (13.3%) (Ver Tabla 1). Sólo presentaron inestabilidad clínica el 31.4% de las pacientes (33/105). Como complicación posterior a la transfusión de CH presentaron aloinmunización un 7.6% (8/105) de las mujeres en edad fértil. **Conclusiones:** En mujeres en edad fértil se debe valorar con cautela la transfusión de CH por el riesgo de aloinmunización posterior y posible complicación de futuros embarazos. Siempre que sea posible y la situación clínica lo permita, la optimización de la anemia con hierro intravenoso es una opción eficaz que evita las complicaciones secundarias a la transfusión.

Tabla 1. Mujeres en edad fértil transfundidas en el año 2022: datos demográficos, clínicos y analíticos.

Mujeres transfundidas en edad fértil (n = 105)			
Edad (mediana, RIC)		40 (34-45)	
Nº CH transfundidos (mediana, RIC)		2 (2-3)	
Tratamiento con hierro iv (mediana, RIC)		31 (29.5)	
Analítica previa a transfusión (mediana, RIC)	Hb (g/dl)	7.6 (6.8-8.4)	
	Ferritina (ng/ml)[1]	28 (7.75-178.5)	
	IST (%)[1]	16.5 (8.25-31.25)	
Causa de anemización n (%)		Ginecológica	62 (59)
		Oncológica	11 (10.5)
		Digestiva	11 (10.5)
		Post cirugía traumatología	4 (3.8)
		Infecciosa	3 (2.9)
		Otras[2]	14 (13.3)
Inestabilidad clínica n (%)		33 (31.4%)	
Coombs indirecto positivo n (%)		8 (7.6)	

RIC: rango intercuartílico. CH: concentrados de hematíes. Hb: hemoglobina. IST: índice de saturación de transferrina.

[1] En el 40% (42/105) de las mujeres no se solicitaron niveles de ferritina ni IST previo a la transfusión.

[2] Otras causas: anemias microcíticas a estudio (5 casos), anemias hemolíticas hereditarias (5 casos: 4 drepanocitosis y 1 esferocitosis hereditaria), citopenias secundarias a autoinmunidad por Lupus Eritematoso Sistémico (4 casos).

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-024

ANÁLISIS DE PARÁMETROS DE HEMÓLISIS EN PACIENTES CON ELEVACIÓN DEL PROPÉPTICO NATRIURÉTICO TIPO B

Cámara Rodenas, MA (1); Játiva Sáez, C (1); Monzón Torres, M (1); Sánchez Tuya, P (1); Suárez Bermúdez, E (1); Mompel Porras, O (1); López Menargues, P (1); Amorós Pérez, CC (1); Uribe Barrientos, M (1); Ortiz Zuluaga, S (1); Ibáñez Company, MA (1); Santos Cañamares, E (1); García-serra, R (1); Vidal Rico, E (1); Collado Nieto, R (1); Russo Botero, S (1); Lamilla álvarez, A (1); López-pavia, ME (1); Marco Buades, JE (1); Linares García, M (1)

(1)Consorcio Hospital General de Valencia

Introducción: El diagnóstico inicial de anemia hemolítica inmune se base en el hallazgo de parámetros de hemólisis junto con la positividad del test de Coombs (TC). Esta técnica no está exenta de resultados falsamente positivos por diversas causas como VIH, gelatina de Warthon, factor reumatoide, junto con otras posibles causas de interferencia como la elevación del propéptido natriurético tipo B (pro-BNP), empleado en el diagnóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca [1]. **Objetivo:** Valorar los parámetros de hemólisis en pacientes con sospecha de insuficiencia cardiaca con pro-BNP elevado y TC positivo. **Material:** Estudio retrospectivo de 207 pacientes con sospecha de insuficiencia cardiaca (IC) en los que se obtiene la determinación del pro-BNP,

el estudio de TC y la recogida de los parámetros de hemólisis disponibles en dicha fecha. **Resultados:** Se analizan 207 pacientes con elevación del pro-BNP en los cuales 86 (42%) presentan TC positivo poliespecífico para IgG con elución de anticuerpos negativa. De estos, disponemos de datos de hemólisis en un total de 70 pacientes. La mediana de la serie fue Hb 10.7 g/dl rango (8.1-15.2), bilirrubina indirecta de 0.79 mg/dl rango (0.3-4.63), lactato deshidrogenasa (LDH) de 453 U/L rango (221-2215), haptoglobina de 149 mg/dl rango (0-839) y reticulocitos absolutos de 90700 rango (3700-213400). **Conclusiones:** Los resultados obtenidos sugieren la ausencia de parámetros de hemólisis en los TC positivos asociados a resultados elevados de pro-BNP, lo que apoyaría a la existencia de una causa más de interferencia con la determinación del TC en la literatura[1]. No obstante, encontramos la limitación de la falta de datos de hemólisis en un número no desdeñable de pacientes. Por tanto, sería necesario ampliar la serie actual para confirmar dichos hallazgos.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-025

REVISIÓN DE LA PRÁCTICA TRANSFUSIONAL EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA COMO PROYECTO DEL PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

Calderón López, MT (1); Sologuren Sánchez-ferragut, AM (1); Benito Gutiérrez, M (1); Ferro Pérez De Guzmán, S (1); Llarena Barroso, M (1)

(1)HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA GÓMEZ ULLA

Introducción: La transfusión de hematíes en Servicios quirúrgicos es una práctica frecuente. Cuando ésta se realiza en mujeres en edad fértil es especialmente relevante por la posibilidad de que desarrollen aloanticuerpos eritrocitarios que puedan producir enfermedad hemolítica fetal y del recién nacido (EHRN). Por ese motivo, se intenta siempre transfundir a estas mujeres hematíes compatibles para los antígenos Rh y Kell. Un objetivo prioritario es evitar en estas mujeres la transfusión innecesaria si el aporte de hierro puede ser suficiente. **Objetivo:** Analizar las indicaciones de la transfusión de concentrados de hematíes (CH) en el Servicio de Ginecología en nuestro Centro para poder implementar medidas de mejora como parte del proyecto Patient Blood Management (PBM). **Material:** Analizamos de forma retrospectiva las transfusiones de hematíes solicitadas desde Ginecología de nuestro Hospital de Enero a Diciembre de 2023. Revisamos las solicitudes, los hemogramas y estudios de hierro pretransfusionales de las pacientes y consultamos los datos mínimos necesarios de sus historias clínicas para completar este análisis. La recogida de datos fue a través del sistema eDelphyn del Banco de Sangre y del sistema Cajal de historias clínicas de las pacientes. Ámbito: Hospital universitario de 520 camas. **Resultados:** Durante el año 2023 el Servicio de Ginecología solicitó transfundir 64 concentrados de hematíes para 29 pacientes. De estas 29 se excluyeron 2 pacientes del análisis por presentar edad avanzada y anemia de trastornos crónicos. Se analizaron los datos de las 27 pacientes restantes. Se presentan los datos en las tablas. En el grupo de pacientes embarazadas que finalmente reciben transfusión de hematíes, destaca la ferropenia marcada en más de 1/3 de las pacientes, también en las que recibieron transfusión por metrorragia debido a miomas uterinos. Tras revisar las historias clínicas se observó que la gran mayoría tenía tratamiento con hierro oral pero este soporte fue insuficiente o inefectivo o no controlado tras su instauración para pasarlo a intravenoso en el caso de que no fuera tolerado o absorbido. Destaca la ausencia de medición de ferritina en muchas pacientes, sólo hierro sérico. **Conclusiones:** En casi la mitad de las pacientes (13/27) la transfusión de hematíes se podría haber evitado, al menos en parte, con el correcto tratamiento y seguimiento de la anemia ferropénica. Muchas se habrían beneficiado de tratamiento con hierro intravenoso para evitar llegar a precisar la transfusión de hematíes, especialmente por el peligro que tienen las mujeres en edad fértil de aloinmunización y EHRN.

Población estudiada	
Nº de pacientes	27
Mediana de edad	35 años (18-53)
Mediana de CH transfundidos	2 (1-5)
Total CH transfundidos	61
Nº de pacientes que reciben más de 2 CH	6

Datos de laboratorio	
Previos a la transfusión	
Hb	7 g/dl (4.2 – 8.8) mediana y rango
	Hb ≥ 7 en 14 pacientes (52%) Hb ≥ 8 en 3 pacientes (11%)
VCM	83 fl (58-98) mediana y rango
Ferritina (sólo solicitado en 8 pacientes)	10 ng/ml (2-31) mediana y rango (valores normales 13-150)
Gestantes con ferritina < 20 en analítica del 3º trimestre	3/8 (37%)
Gestantes con Hb < 11 en analítica del 3º trimestre	2/8 (25%)
Posteriores a la transfusión	
Hb	9.1 g/dl (6.8-11.9) mediana y rango

Etiología de la anemia	Pacientes
Obstétrica (11)	
Parto	3
Cesárea	4
Aborto	1
Embarazo ectópico	3
Miomas uterinos	12
Cirugía gine-oncológica	3
Cirugía ginecológica benigna (absceso)	1
Total	27

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-026

¿SE VE AFECTADA LA MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS CON EL GRADO DE INFILTRACIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS?

Eva, SC (1); Laura, GS (1); Daniel, GC (1); álvaro, LV (1); Teresa, KA (1); Jaime, GD (1); Alba, DF (1); María De Las Mercedes, LR (1); Sara, FD (1); Esperanza, LR (1)

(1)Hospital Universitario Lucus Augusti

Introducción: A pesar de los grandes avances en el tratamiento del mieloma múltiple (MM) el autotrasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) continúa siendo un estándar en primera línea en pacientes candidatos, por lo que cobra especial relevancia conseguir una correcta movilización. **Objetivo:** Quisimos analizar la posible asociación entre la movilización de progenitores hematopoyéticos en pacientes con MM y el grado de infiltración plasmática (GIP). **Material:** Para ello, realizamos un estudio observacional retrospectivo de pacientes con diagnóstico de MM y candidatos a TPH, entre los años 2008 y 2023. Estudiamos la necesidad de administrar plerixafor (Plx) y el número de dosis del fármaco para alcanzar como valor mínimo 4x10^6 CD34+, y la posible relación con el GIP. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS®. **Resultados:** Obtuvimos 102 paciente (53 varones), con una mediana de GIP del 23% (rango 12%-98%). Un 36% de los pacientes estuvieron expuestos a fármacos inmunomoduladores (IMID) y un 24% a anti-CD38. El 16% de ellos necesitaron una dosis de Plx, el 7% dos dosis y el 1% 3 dosis. La necesidad de administración de Plx en relación con el GIP corresponde a una Chi cuadrada de Pearson (Chi^2) con un valor de 0.539. Si además relacionamos esta infiltración con el número de dosis de Plx administradas, obtenemos un Chi^2 de 0.341. Si relacionamos la administración de Plx con los pacientes expuestos a un anti-CD38 obtuvimos un Chi^2 de 0.533, y con relación a la exposición a IMiD el Chi^2 resultante es de 0.432. **Conclusiones:** El grado o dificultad de movilización de progenitores hematopoyéticos en trasplantes autólogos de médula ósea puede verse influido por diversas causas. En este estudio se analizó la posible relación entre el GIP y la necesidad de administrar Plx o su influencia según el número de dosis precisadas. Los resultados no son estadísticamente significativos, por lo que no se puede concluir nuestra

hipótesis. Además, se estudió la posible relación entre la necesidad de administrar plerixafor para conseguir una correcta movilización y la influencia de exposición a anti-CD38 o IMiD, nuevamente sin resultados estadísticamente significativos. No obstante, nuestro tamaño muestral es reducido, lo que podría artefactar los resultados estadísticos, por lo que podría valorarse aumentar la muestra para objetivar si así existen diferencias.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-027

CONTAMINACIÓN ADQUIRIDA DE ORIGEN INCIERTO DE AFÉRESIS DE PLAQUETAS TRAS INACTIVACIÓN: A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Fernández Pérez, M (1); Pérez Vaquero, M (2); Azkarate González, AI (2)

(1)Hospital Universitario de Araba; (2)Osakidetza, Basque Center for Blood Transfusion and Human Tissues, Galdakao, Spain., Galdakano, Spain

Introducción y objetivos: La inactivación plaquetar es un tratamiento encaminado a reducir posibles patógenos en los Concentrados de Plaquetas (aféresis o pool) con un efecto diana en los ácidos nucleicos ausentes en las plaquetas, sin comprometer la eficacia terapéutica de las mismas. El Psoraleno que se emplea para la inactivación, se intercala entre las fibras de los ácidos nucleicos que encuentra, y al exponerlo a la luz ultravioleta se une a la bases pirimidínicas formando un puente primero y al continuar la exposición un doble puente que produce el entrecruzamiento estable de las hebras de manera que la replicación de microorganismos no es posible. **Material:** Se presenta un caso de contaminación microambiental adquirida de una aféresis de plaquetas tras la inactivación de las mismas. En nuestro centro se utiliza el método de inactivar con Psolareno (S 59) y luz ultravioleta (Intercept)™ desarrollado por los laboratorios CERUS para concentrados de plaquetas confeccionadas a partir pool y de aféresis resuspendidos ambos en solución aditiva SSP+. Una vez inactivada permanece en agitación con el dispositivo CAD que capta fotoproductos entre 4 y 16h. Tras este proceso podrían circular a los hospitales. **Resultados:** Se trata de un caso de contaminación microambiental con *Serratia Marcescens* tras inactivación de una aféresis de plaquetas. Se detectan múltiples agregados macroscópicos en la aféresis de plaquetas. Se realizan un cultivo microbiológico a las plaquetas con Bactec™ y es positivo a las 4 horas, con identificación posterior en el laborotario de microbiología de *Serratia Marcescens*. Los cultivos microbiológicos aerobios y anaerobios de plasma y hematíes fueron negativos. Se realizó un cultivo de piel al donante, con cultivos negativos en ambos brazos para hongos y bacterias antes y después de la desinfección de los brazos del paciente con clorhexidina. Se comunica con el proveedor del kit de INTERCEPT y se confirma la contaminación de las plaquetas con *Serratia Marcescens*. Se realizan estudios de integridad de la bolsa (Fenwall), con estudios de presión y no se detectan fugas. Se trata por tanto de un caso de contaminación microambiental, con alta carga contaminante que excede la capacidad de inactivación, descartándose poro o fuga en la bolsa final. En la literatura son muy pocos los casos descritos de contaminación bacteriana tras inactivación de plaquetas. La incidencia de estos casos supone un $0{,}55x10^5$/anual, siendo los microorganismos mayormente descritos la familia de los *Acinetobacter* y *Staphylococcoccus*, no habiéndose descrito hasta la fecha ningún caso de *Serratia Marcescens*. **Conclusiones:** En nuestro caso se descarta fuga en bolsa final, así como contaminación de piel o sangre de donante por cultivos cutáneos del paciente, de plasma y hematíes negativos, con un proceso de inactivación correcto. Aunque no se conoce con exactitud el origen de la contaminación al 100%, la principal hipótesis es la contaminación previa a la inactivación. Sólo se comprobó la inexistencia de fugas en bolsa final, no habiéndose descartado en otra parte del kit. Ante esta situación en nuestro centro se tomó como medida adicional el control macroscópico de las aféresis de plaquetas previo a la distribución, así como el aumento de la frecuencia de desinfección de plaqueteros.

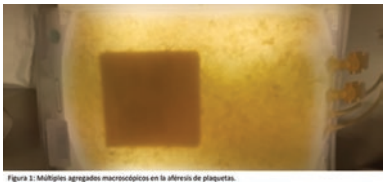


Figura 1: Múltiples agregados macroscópicos en la aféresis de plaquetas.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-028

PLASMAFÉRESIS DE RESCATE EN PACIENTE CON MENINGITIS Y SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO

Martín García, A (1); Vidán Estevez, J (1); Ballina Martín, B (1); Lucas, C (2); Bernabe, A (1); Fernández, A (1); Ahmadi Sabbagh, A (1); Gilabert Gutiérrez, M (1); Jano Fernández, V (1); Echevarría Lorenzo, L (1); Díaz Villafañe, J (1); Francisco Ravelo, E (1); Benavente Herrero, M (1); Padilla Conejo, I (1); Rodríguez, J (1)

(1)Servicio Hematología y hemoterapia. Complejo asistencial Universitario de León; (2)Servicio Nefrología. Complejo asistencial Universitario de León

Introducción: El síndrome hemolítico urémico es una enfermedad rara y grave que cursa con anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. Se distingue el asociado a toxina Shiga y el SHU atípico; que puede ser primario asociado a anomalías genéticas o adquiridas de la vía alterna del complemento o secundario a fármacos, infecciones, tumores. El tratamiento de elección del SHUa es el Eculizumab, un anticuerpo monoclonal IgG humanizado que se une específicamente a la proteína del completo C5 inhibiendo la escisión en C5a y C5b e impidiendo la generación del complemento C5b-9 del complemento terminal.Esta inactivación del complemento, hace que aumente el riesgo de infecciones, entre ellas la meningitis, por ello todos los pacientes que inician tratamiento deben ser vacunados previamente. **Objetivo:** Describir la presentación de un caso de un paciente con meningitis secundario a Eculizumab al que se realizó plasmaféresis para eliminación del fármaco. **Material:** Presentamos el caso clínico de un varón de 20 años con SHUa diagnosticado en 2020 por mutación en CFH-H3 heterocigoto. En tratamiento con Eculizumab 1200mg cada 15 días, última dosis hacia 10 días. Vacunado correctamente.Ingresa por cefalea de comienzo súbito asociada a rigidez de nuca, vómitos y fiebre de 38ºC. A la exploración llama la atención estado estuporoso con presencia de signos meníngeos: intenso dolor cervical.Brudzinski y kerning negativos. Analítica: Creat 1.15 mg/dL, FG >90 mL/min, PCR 168.2,CH50 seriados pendiente, Leucocitos 16.6x103/uL, Hb 13.2 g/dL, Plaquetas 182x103/uL.Bioquímica líquido cefalorraquídeo: Leucocitos 10464/mm3(91% PMN), hematíes 716/mm3, xantocromia +, glucosa. Punción lumbar: cultivo negativo.PCR positivo para Neisseria meningitidis.TAC: normal. **Resultados:** Ante la sospecha diagnóstica de meningitis secundaria a Eculizumab se propone realización de plamaféresis de urgencia para eliminar el fármaco del plasma con un recambio plasmático total (Albumina 5% + plasma fresco congelado) y se inicia tratamiento antibiótico con Ceftriaxona 2g/12h. Se confirma en el líquido cefalorraquídeo una PCR positiva para Neisseria meningitidis.Se decide mantener antibioterapia durante 10 días y suspender Eculizumab con observación estricta de datos de hemólisis. **Conclusiones:** La plasmaféresis es una técnica que permite la eliminación de macromoléculas nocivas del plasma ya que remueve medicamentos con alta capacidad de fijación a las proteínas plasmáticas. Se sabe que el Eculizumab tiene una vida media de eliminación de 270 a 414 horas y realizando un recambio plasmático la vida media disminuye a 1,26 horas. Por tanto, calculando la vida media de eliminación y los días que habían pasado desde la última administración, el fármaco estaría circulante en el plasma del paciente, por lo que se decidió la realización de la plasmaféresis de urgencia para la eliminación de dicho fármaco. Además se solicitaron al laboratorio niveles de Eculizumab (no disponibles en nuestro centro) y se realizó una determinación seriada de CH50 que refleja el bloqueo de C5 por el Eculizumab, lo que está directamente relacionado con los niveles de Eculizumab libres. En nuestro caso el paciente evolucionó favorablemente saliendo de la UCI a las 24 horas de la plasmaféresis y de alta sin secuelas tras completar el tratamiento antibiótico.La plasmaféresis es un tratamiento seguro y eficaz en el que debemos de pensar ante estas situaciones críticas.Tras este caso en paciente correctamente vacunado hay que considerar la posibilidad de realizar profilaxis antibiótica continua.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-029

ALOINMUNIZACIÓN Y FENOTIPO ERITROCITARIO EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

Galván Platas, S (1); Kerguelén Fuentes, A (1); Dos Santos Ortas, A (1); Leal Ferrero, A (1); Morellón Peña, C (1); Jiménez-yuste, V (1); Viejo Llorente, A (1)

(1)Hospital Universitario La Paz

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son una de las neoplasias hematológicas más frecuentes en personas de edad avanzada (mediana de presentación de 70 años). El pilar del tratamiento es el soporte transfusional. Sin embargo, la dependencia transfusional crónica presenta, entre otras complicaciones, el riesgo de desarrollar aloanticuerpos. Por tanto, la transfusión isofenotipo es esencial para mejorar la seguridad y la eficacia de las transfusiones sanguíneas, minimizando así el riesgo de reacciones adversas y optimizando el manejo clínico. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de la transfusión isofenotipo ampliado en la prevención de la aloinmunización en pacientes con SMD que presentan dependencia transfusional. **Material:** Se realiza una revisión de 97 pacientes con SMD diagnosticados en nuestro centro entre 2007 y 2023, a quienes se les realizó fenotipo o genotipo eritrocitario. La transfusión isofenotipo ampliado se implanta en el Banco de Sangre en octubre de 2021, con un análisis de datos retrospectivo durante los 14 años previos y prospectivo durante 2 años. Se revisan semanalmente a los pacientes que acuden a consulta y presentan dependencia transfusional, solicitando con antelación componentes sanguíneos isofenotipo al Centro de Transfusiones de la Comunidad de Madrid, respetando Rh y Kell y, en la medida de lo posible, los antígenos Duffy y Kidd. **Resultados:** Las características demográficas de los pacientes divididos por rangos de edad se describen en la *tabla 1*. En 49/97 pacientes (50,5%) se realizó genotipo eritrocitario dado que habían recibido transfusiones en los 3 meses previos. La dependencia transfusional es más alta en los pacientes mayores de 85 años junto con un mayor porcentaje de aloinmunización, que podría explicarse por las transfusiones recibidas previas al inicio de nuestro protocolo. No se observó aloinmunización posterior a las transfusiones isofenotipo en ningún grupo de edad. El exitus en ningún caso fue secundario al sd. anémico. **Conclusiones:** La determinación del fenotipo eritrocitario en pacientes con SMD con necesidades transfusionales desempeña un papel crucial en la prevención de la aloinmunización, hecho recomendado por las guías clínicas y constatado con la experiencia de nuestro centro. Con un seguimiento más prolongado de estos pacientes, aspiramos a demostrar que las transfusiones isofenotipo no solo previenen la aloinmunización, sino que también reducen la dependencia transfusional, siguiendo la misma línea de estudios previos.

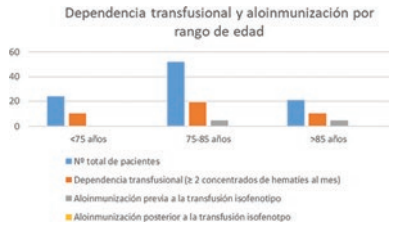


Imagen 1.

***Tabla 1*: Impacto de la transfusión isofenotipo en la aloinmunización en pacientes con síndrome mielodisplásico según rango de edad.**

Edad (años)	<75	75-85	>85
Nº de pacientes	24	52	21
Mujeres	8	20	9
Hombres	16	32	12
Fenotipo eritrocitario	16 (66,7%)	24 (46,2%)	8 (38,1%)
Genotipo eritrocitario	8 (33,3%)	28 (53,8%)	13 (61,9%)
Dependencia transfusional (≥ 2 concentrados de hematíes al mes)	10 (41%)	19 (37%)	10 (48%)
Aloinmunización previa a la transfusión isofenotipo	0	5 (9,6%)	5 (23,8%)
Aloinmunización posterior a la transfusión isofenotpo	0	0	0
Exitus	6 (25%)	21 (40%)	12 (57%)

Imagen 2.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-030

AUDITORÍA DE TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS EN UN HOSPITAL DE NIVEL 2

Herráez García, R (1); Bajo Martínez, AI (1); Pacheco Cumani, M (1); Moreno Cortés, R (1); Hipólito Casillas, F (1); Vilches Moreno, AS (1); Martínez Fernández-pedraza, M (2)

(1)Hospital Universitario Infanta Sofía; (2)URSalud

Introducción: La transfusión de plaquetas es un procedimiento ampliamente utilizado en nuestro medio y que no deja de crecer, al contrario de lo que está ocurriendo con la transfusión de concentrados de hematíes y de plasma. A pesar de existir umbrales bien establecidos en las diferentes guías clínicas, se sigue detectando un porcentaje no desdeñable de transfusión inapropiada, especialmente profiláctica, cuando se realizan auditorías de uso de componentes sanguíneos. **Objetivo:** Revisar la práctica transfusional en cuanto a la transfusión de plaquetas en nuestro centro a través de la Comisión de Transfusión. **Material:** Se realiza una revisión retrospectiva de las transfusiones de plaquetas realizadas en nuestro centro entre 1.03.23 y 31.05.2023. Esta revisión se lleva a cabo por miembros de la Comisión de Transfusión pertenecientes a los Servicios de Urgencias, Medicina Intensiva, Pediatría y Hematología. Se recogieron datos relativos a las características de los pacientes como edad, sexo, diagnóstico, cifra de plaquetas previa a la transfusión, número de unidades transfundidas, si eran transfusiones profilácticas o terapéuticas y si se ajustaban al uso óptimo de componentes sanguíneos, considerando adecuada la transfusión profiláctica con plaquetas <10.000/mm^3 o <20.000/mm^3 con factores de riesgo de sangrado. En cuanto a la transfusión profiláctica en caso de cirugía y/o procedimientos invasivos mayores se consideró adecuada si la cifra de plaquetas era <50.000/mm^3 y <20.000 en el caso de cirugía y/o procedimientos invasivos menores. La transfusión terapéutica se consideró adecuada si la cifra de plaquetas era <50.000/mm^3 según se recoge en la Guía de Transfusión del hospital. Además se revisó también la existencia de solicitud de consentimiento informado en la historia clínica. **Resultados:** Se analizaron 111 episodios transfusionales en 60 pacientes (34 varones y 26 mujeres) con una mediana de edad de 65 años (24-85 años). El 42,3% de las transfusiones correspondían al Servicio de Hematología seguido por Medicina Intensiva con el 14% y Urgencias con el 10%. El 82% de los episodios transfusionales correspondieron a transfusiones profilácticas, de las que el 35% estaban en relación con la realización de procedimientos invasivos, y el 18% restante a transfusiones terapéuticas. La mediana de plaquetas en las transfusionales profilácticas fue de 8.000/mm^3, 47.000/mm^3 en las terapéuticas, 52.000/mm^3 en las transfusiones profilácticas previas a intervenciones o procedimientos mayores y 22.000/mm^3 en el caso de los procedimientos menores. En el 90% de los casos la dosis de plaquetas administrada fue de 1 sola unidad. Se consideró que el 79% de las transfusiones seguían las recomendaciones de la Guía de Transfusión del hospital. El grupo de transfusiones profilácticas ante procedimientos invasivos de bajo riesgo fue el que menos se ajustó al uso óptimo, siendo la cifra de plaquetas pretransfusión >20.000/mm^3 en el 50% de los casos. En el 90% de los pacientes revisados constaba en la historia clínica la solicitud del consentimiento informado. **Conclusiones:** Según nuestra experiencia ha mejorado la adherencia a la Guía de Transfusión en el caso de los pacientes hematológicos, especialmente entre los hospitalizados. Las transfusiones ante procedimientos invasivos correspondían en su mayoría a pacientes hepatópatas indicadas por el Servicio de Digestivo con un porcentaje significativo de transfusión inadecuada por lo que parece necesario realizar acciones formativas para mejorar la adherencia a las guías clínicas y contemplar también el posible uso de otras alternativas terapéuticas como el uso de los análogos de la trombopoyetina.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-031

ANÁLISIS DE TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS DE EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DE ENERO A SEPTIEMBRE DE 2023

Echevarría Lorenzo, L (1); Ballina Martín, B (1); Vidán Estévez, JM (1); Ahmadi Sabbagh, A (1); Gilabert Gutiérrez, MDC (1); Jano Fernández, V (1); Martín García, A (1); Francisco Ravelo, ME (1); Díaz Villafañe, J (1); Rodríguez García, JA (1)

(1)Complejo Asistencial de León

Introducción: Las plaquetas son los elementos sanguíneos esenciales para el control de las hemorragias. La Guía 2015 sobre Transfusión de Componentes Sanguíneos (SETS), recomienda la transfusión profiláctica si recuento de plaquetas:

- Adulto estable con trombopenia aguda si <10x10^9/L.
- Adulto estable con trombopenia crónica estable y sin tratamiento activo si <5x10^9/L.

- Adultos inestables y trombocitopenia aguda-crónica si <20x10^9/L.
- Ante procedimientos invasivos mayores si <50x10^9/L y <80x10^9/L sobre sistema nervioso central o globo ocular.
- Ante procedimientos menores si <20x10^9/L.
- Trombopenia de origen periférico si hemorragia grado 3-4 de la OMS si <50x10^9/L.

Recomiendan la transfusión terapéutica ante alteración cualitativa y/o cuantitativa de plaquetas y hemorragia atribuible si <50x10^9/L. Trombocitopenia secundaria a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH) se sugiere la transfusión terapéutica de plaquetas, basada en la exploración física y la clínica. **Objetivo:** Determinar el grado de adecuación de las transfusiones de plaquetas en el servicio de Hematología del Hospital Universitario de León en base a las recomendaciones de la Guía SETS 2015. **Material:** Revisión retrospectiva de las transfusiones de plaquetas en el servicio de Hematología del Hospital de León enero a septiembre de 2023. Se evaluó: edad, sexo, diagnóstico principal, tratamiento actual, motivo de transfusión y cifra de plaquetas pre-transfusional. **Resultados:** Se evaluaron 615 peticiones de plaquetas, que correspondieron a 67 pacientes. Los resultados del análisis de los datos están recogidos en la Tabla 1. El gráfico 1 muestra la distribución según indicación (profiláctica, terapéutica, no concluyente o información incompleta) y distribución global según adecuación a los criterios de transfusión. Cabe destacar, que en el 2.3% el motivo de la transfusión no está contemplado dentro de la Guía SETS: tratamiento con anfotericina B liposomal o nutrición parenteral, anticoagulación, coagulopatía por leucemia aguda promielocítica sin sangrado y alta tendencia hemorrágica sin sangrado. En el análisis, se consideró que todas ellas no cumplían indicación. En la tabla 2 mostramos el análisis desglosado por indicaciones, evaluando el porcentaje que cumplían o no criterios para cada indicación. En 49 casos se cumplían 2 criterios que se subanalizaron. La causa global más frecuente de transfusión fueron las hemorragias (27.64%), tanto las terapéuticas como las profilácticas. **Conclusiones:** La transfusión es una práctica segura pero no exenta de riesgos por lo que la indicación debe basarse tanto en el recuento, como en la historia clínica del paciente. Dentro de las transfusiones terapéuticas que no cumplían criterios, el 95% correspondieron a un sólo paciente con leucemia aguda linfoide B con hematoma intracraneal, que presentó cifra de plaquetas >60x10^9/L en todos los casos. Si no tenemos en cuenta las transfusiones cuyo motivo no está incluido en la Guía SETS, el porcentaje global de transfusiones incorrectas descendería un 2%. La SETS recomienda realizar sólo transfusiones terapéuticas a aquellos pacientes con auto-TPH. Si las consideráramos correctas, el porcentaje que no cumplía indicación se reduciría un 10%. Consideramos que el porcentaje que no cumplían indicación dentro del grupo de aplasia post-quimioterapia está sobreestimado. El 97% de las incorrectas presentaban plaquetas entre 11-20x10^9/L. Probablemente la información aportada fuera incompleta y sí cumplirían la indicación de pacientes inestables y <20x10^9/L. Tanto las transfusiones profilácticas como terapéuticas en nuestro servicio son susceptibles de mejora. Debemos hacer hincapié en la importancia de la correcta cumplimentación de la petición.

Número total de peticiones	615	Número de transfusiones con dos o más concentrados	61 (9.9%)
Número de pacientes transfundidos	67	Meses del año con más transfusiones	Enero 84 (13.6%) Febrero (14%) Agosto (16.6%)
Porcentaje de hombres (H) y mujeres (M)	H 55.2% M 44.8%	Localización pacientes	Ingresados 515 (83.75%) Consultas 93 (15%) Urgencias 7 (1.16%)
Edad media y mediana	Media 65 años Mediana 68 años	Diagnósticos hematológicos	LLA 162 (26.4%) LNH 138 (22.4%) LMA 87 (14.1%) SMD 76 (12.4%)
Total de concentrados de plaquetas transfundidos	681	Tratamiento actual	QT 455 (86.4%) Auto-TPH 82 (13.3%) Allo-TPH 8 (1.3%) Sin tratamiento 67 (10.9%) Inmunoterapia 3 (0.5)
Concretados de aféresis totales	105 (15.4%)	Número de pacientes con cada tratamiento	Quimioterapia 40 (59.7%) Auto-TPH 14 (20.9%) Allo-TPH 1 (1.5%) Sin tratamiento 23 (34.3%) Inmunoterapia 2 (3%)
Número de pacientes transfundidos en dos o más ocasiones	54 (80.6%)		

Tabla 1. Resultados de análisis de los datos recogidos.
LLA, Leucemia Aguda Linfoide; LNH, Linfoma no Hodgkin; LMA, Leucemia Mieloide Aguda; SMD, Síndrome mielodisplásico; QT, Quimioterapia; Auto-TPH, Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos Autólogo; Allo-TPH, Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos Alogénico.

INDICACIÓN SETS	NÚMERO TRANSFUSIONES	CUMPLÍA INDICACIONES (%)	NO CUMPLÍAN INDICACIONES (%)
Aplasia post-QT y <10x10^9/L	277 (52%)	63.9%	36%
Pacientes inestables (fiebre, hemorragia etc.) y < 20x10^9/L	149 (27.9%)	98.7%	1.3%
Procedimientos invasivos menores y < 20x10^9/L	55 (10.3%)	49%	51%
SMD sin fiebre, hemorragia graves ni están en tratamiento activo y <5x10^9/L.	4 (0.75%)	75%	25%
PTI y hemorragia	2 (0.4%)	100%	0%
Terapéutica y <50x10^9/L	65 (12.2%)	70.8%	29.2%
Aplasia post-QT (<10x10^9/L) + Fiebre	14 (2.6%)	100%	0%
Aplasia post-QT (<10x10^9/L) + Hemorragia	21 (3.9%)	100%	0%
Aplasia post-QT (<10x10^9/L) + Procedimiento menor	12 (2.2%)	100%	0%

Tabla 2. Análisis desglosado por indicaciones y evaluación del porcentaje que cumplían o no criterios para cada indicación.
QT, Quimioterapia; SMD, Síndrome Mielodisplásico; PTI, púrpura trombocitopénica inmune.

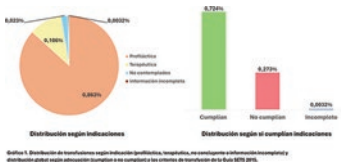


Gráfico 1. Distribución de transfusiones según indicación (profiláctica, terapéutica, no concluyente o información incompleta) y distribución global según adecuación (cumplían o no cumplían) a los criterios de transfusión de la Guía SETS 2015.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-032

VALORACIÓN DEL SEPARADOR CELULAR AMICORE® PARA LA RECOLECCIÓN DE PLAQUETAS EN UN CENTRO DE TRANSFUSIÓN

Hermenegildo López, Y (1); Camarero Camacho, M (1); Perez De Castro Martínez, A (1); Rodríguez Gambarte, JD (1); Arruga Manzano, AM (1); Pajares Herraiz, L (1); Tejeiro Hernández, MC (1); Zafra Olmedo, A (1); Barea García, LM (1)

(1)Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid

Introducción: El escenario actual en los Centros de Transfusión (CT) nacionales y europeos es el fomento de la obtención de plasma por donaciones de aféresis en donantes. Complementariamente, ha de garantizarse la extracción de un número preciso de aféresis de plaquetas, por aféresis, para perfiles concretos de pacientes (refractariedad inmune, pediátricos, oncohematológicos). Los separadores celulares (SC) de aféresis multicomponente (AMC) permiten ambas finalidades. **Objetivo:** Este análisis tiene por objetivo realizar una valoración de los datos de efectividad del SC AmiCore® vs Amicus®, en los procesos de donación de AMC en la sala de donación de un CT para la recolección de plaquetas. **Material:** Durante el periodo del estudio se incluyeron a donantes que donaron AMC. Se utilizaron un SC AmiCore®, software v 2.1 y cinco SC Amicus®, software v 6.0.19.0. Se utilizó el software DXT v 3.10.2.13 para exportar los datos de los procesos de aféresis a formato Excel. Los SC y el software fueron del proveedor Fresenius-Kabi. El recuento de plaquetario del donante pre donación y el rendimiento real de las AMC se realizó con un contador celular Cell-Dyn de Abbott, con software ver. 2.3 ML. Los análisis estadísticos se realizaron en el programa Excel (Microsoft Office 2016). **Resultados:** Del 1 de febrero de 2024 al 09 de mayo 2024 donaron 601 donantes de AMC (357 varones y 244 mujeres). La mediana de edad de los donantes fue de 48 años (50 años para varones y 45 años para mujeres). Hubo 720 procesos de AMC de los cuales 641 fueron por Amicus® y 79 fueron por AmiCore®. 596 (93%) procesos por Amicus y 68 (86%) de los realizados por AmiCore fueron completados. Se realizó un control de calidad (recuento plaquetario/unidad de aféresis) a 432 y 50 plaquetoaféresis por Amicus® y AmiCore®. El recuento plaquetario del donante pre donación para estos procesos fue 249 x $10^3/\mu L$ y 259 x $10^3/\mu L$ respectivamente. El 94% de los procesos de Amicus® y el 98% de los procesos por AmiCore® tuvieron un rendimiento ≥ 3 x 10^{11}. De los 432 plaquetoaféresis por Amicus, los operadores programaron un rendimiento estimado ≥ 5.0 x 10^{11} (criterio interno de aféresis doble) a 226 plaquetoaféresis en base a características de los donantes (hemograma y volemia), 114 (50%)/226 tuvieron un rendimiento real ≥ 5.0 x 10^{11}. De los 50 procesos en AmiCore, en 27 fue programado para rendimiento ≥ 5.0 x 10^{11}, valor que se obtuvo en 20 (74%)/27. **Conclusiones:** El SC AmiCore® en este análisis inicial tras su implementación en nuestra operativa asistencial obtiene una mayor eficiencia en la obtención de plaquetas (rendimiento real) respecto a Amicus®. Estos datos deben ser ampliados y consolidados con mayor número de procesos en un periodo temporal mayor.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-033

ANTICUERPOS FRENTE A ANTÍGENOS DE ALTA INCIDENCIA EN EL CONTEXTO PREQUIRÚRGICO, ¿ES REALMENTE UNA URGENCIA?

Sánchez Calvo, L (1); Viejo Llorente, A (2); Dos Santos Ortas, A (2); Leal Ferrero, AC (2); Kerguelen Fuentes, A (2)

(1)Hospital Universitario de la Princesa; (2)Hospital Universitario La Paz

Introducción: El escrutinio de anticuerpos irregulares (EAI) es crucial como prueba pretransfusional para asegurar la seguridad del proceso transfusional. Si el resultado es positivo, se debe identificar la especificidad del anticuerpo mediante el estudio del suero. La panaglutinación, que ocurre cuando el suero del paciente reacciona con todos los hematíes del panel de identificación, obliga a descartar autoanticuerpo mediante test de Coombs directo (TCD) y revisar su historial médico, con transfusiones y embarazos. Es importante determinar si la panaglutinación se debe a autoanticuerpo, aloanticuerpos o anticuerpos contra antígenos de alta incidencia, reactividad frente algún aditivo comercial o interferencia por algún fármaco. **Objetivo:** Presentar un caso en el que ante una panaglutinación en el estudio pretransfusional de un paciente, se detecta un antígeno de alta incidencia. **Material:** Descripción de caso clínico. **Resultados:** Hombre de 75 años con antecedente Parkinson e intervención por fractura pertrocantérea. Acude al servicio de Urgencias por traumatismo craneoencefálico que ingresa en UCI tras evidenciarse hemorragia subaracnoidea en scanner cerebral. Se realiza evacuación urgente con trépanos con necesidad transfusional. Se realizan pruebas pretransfusionales incluyendo grupo ABO/Rh (A-) y EAI que resulta positivo (+++). El autocontrol y el TCD son negativos. Aparece panaglutinina (++) en panel de 11 células en tarjeta en fase de antiglobulina y en panel de 11 células papainizadas en tarjeta (+++). La negatividad del TCD y la homogeneidad de la reacción con todos los hematíes nos hizo pensar en un aloanticuerpo frente a un antígeno de alta incidencia. Se realizó fenotipo eritrocitario extendido. El resultado fue: D-C-c+E-e+K-k+Fya+Fyb+Jka+Jkb+M-N+S+s+Lea+Leb+ Lua+Lub+Kpa-Kpb+. Se mandó a centro de referencia para realizar adsorción autóloga y alogénica con eritrocitos homólogos para confirmar presencia de un anticuerpo contra un antígeno de alta incidencia. Se observa fenotipo Cartwright a (Yta) negativo. Se realiza prueba cruzadas con PEG frente a hematíes Yta negativos que es compatible. **Conclusiones:** La panaglutinación representa un desafío en los estudios pretransfusionales, sobre todo en aquellos en los que la necesidad transfusional es urgente. Este caso destaca la importancia de realizar estudios pretransfusionales antes de una cirugía para identificar posibles aloanticuerpos y disponer de los componentes sanguíneos. En particular, la identificación de un aloanticuerpo contra un antígeno de alta incidencia es crucial, ya que puede requerir autodonación, donación alogénica de familiares o la búsqueda de sangre compatible congelada en otras comunidades.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-034

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES DETECTADOS EN ESTUDIOS PRETRANSFUSIONALES EN UN HOSPITAL GENERAL EN UN PERIODO DE 11 AÑOS

Abreu Nazco, G (1); Ortiz Martínez, J (1); Olabarri Extebarria, O (1); Uriarte Gómez, I (1); Etxeguren Urkixo, I (1); Gainza González, E (1); Carrascosa Vallejo, T (1)

(1)Hospital General Universitario de Galdakao-Usansolo

Introducción: La transfusión sanguínea es una herramienta terapéutica de uso frecuente en la práctica clínica habitual, la cual no está exenta de riesgos y para minimizarlos requiere previa realización de despistaje de anticuerpos irregulares. **Objetivo:** El objetivo principal es estudiar la incidencia e identificación de aloanticuerpos en los estudios pre-transfusionales realizados en los últimos 11 años. El estudio se ha realizado en nuestro centro, un hospital con 410 camas, que atiende a una población de 310.000 habitantes. Con una media de solicitudes de transfusión de concentrados de hematíes de 3.660 anuales. **Material:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se realiza un análisis de datos obtenidos a través de las Estadísticas de Banco de Sangre, entre 2013 y 2023. Se ha contemplado el número total de pacientes que requirieron estudio pre-transfusional mediante despistaje de anticuerpos irregulares, así como la cifra y el tipo de anticuerpos detectados cada año. **Resultados:** En dicho periodo de tiempo se ha realizado despistaje de anticuerpos irregulares a 40.260 pacientes, con un total de 454 anticuerpos detectados. La prevalencia de anticuerpos irregulares es del 1,12%, siendo el año de mayor incidencia 2018 con una cifra de 1,66%. Los anticuerpos más frecuentes pertenecen al sistema Rh (50,66%), seguido del sistema Kell (15,64%) y el sistema MNSs (8,59%). El anticuerpo que se detecta con mayor frecuencia es el anti-E, seguido de anti-K y luego, anti-D. El anticuerpo Wra representó el 5,07% del total de anticuerpos detectados.

Conclusiones:

- La incidencia de aloanticuerpos detectados en estudios pre-transfusionales en nuestro medio es de 1,12 % y coincide con los escasos datos publicados.
- Los aloanticuerpos más frecuentemente detectados corresponden al sistema Rh.
- El aloanticuerpo Anti-Wra, con importancia clínica transfusional, se detecta en el 5,07 % del total de anticuerpos. No descrito en otras publicaciones probablemente debido a los paneles de antígenos eritrocitarios conocidos que utilizamos.

Anticuerpo	D	C	E	c	e	K	Kpa	Kpb	Jka	Jkb	M	N	
Nº	47	28	117	32	6	53	17	1	23	4	31	4	
Anticuerpo	**S**	**s**	**Chia**	**Wra**	**Fya**	**Fyb**	**JMH**	**Lea**	**Leb**	**Cw**	**P**	**Lua**	**Cob**
Nº	3	1	1	23	24	2	1	7	4	11	2	11	1

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-035

ALOINMUNIZACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE GAMMAPROFILAXIS EN GESTANTES: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Sanchez-paz, L (1); Olmeda Del Rio, S (1); Ramos De Ascanio, V (1); Artés González, S (1); Sánchez Salto, A (1); Landete, E (1); González Gascón Y Marín, I (1); Muñoz Novas, C (1); Infante, MS (1); Churruca, J (1); Valenciano Martínez, S (1); Foncillas, M (1); Hernández-rivas, J (2); Marín Mori, K (2)

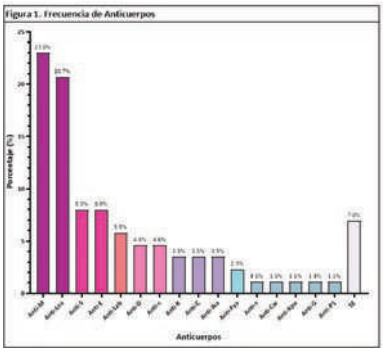
(1)Hospital Universitario Infanta Leonor; (2)ospital Universitario Infanta Leonor

Introducción: El control inmunohematológico de la gestante es fundamental para detectar aloinmunizaciones anti-D y de otras especificidades con riesgo de enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFRN) para así evitar complicaciones. La correcta administración de gammaglobulina (GG) anti-D evita la aloinmunización de mujeres Rh negativas con fetos Rh positivos, y la determinación del RhD fetal en sangre materna es útil para predecir la necesidad de profilaxis en las mismas. **Objetivo:** Describir las características principales de las gestantes con escrutinio de anticuerpos irregulares (EAI) positivo. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de gestantes con EAI positivo entre enero 2021 y diciembre 2023 en nuestro centro (n = 138). El análisis estadístico se realizó con GraphPad Prism (v.8). **Resultados:** De las 5306 embarazadas en seguimiento, 138 (2,6%) presentaron un EAI positivo. Hubo 77 casos de aloinmunización (excluyendo EAI positivo por GG), lo que supone una incidencia del 1,45% sobre los embarazos totales. Las características principales se definen en la tabla 1. La frecuencia de anticuerpos se recoge en la figura 1. Hubo 3 casos de posibles anti-G que resultaron ser Anti-D + Anti-C, sin poder descartar 1 caso de Anti-G concomitante. Encontramos 6/77 (7,8%) casos de especificidad indeterminada (SE). De las 67/138 gestantes con EAI positivo con Rh negativo, 63 (94%) recibieron GG y 4 (5,97%) no. Hubo 65/67 gestantes con EAI positivo para Anti-D. En 61/65 (93,8%) casos fueron títulos bajos compatibles con restos de GG (anti-D pasivo). En los otros cuatro casos, se trató de aloinmunizaciones reales, que coincidieron con las 4 embarazadas que no recibieron GG. Los cuatro casos de aloinmunización anti-D se recogen en la tabla 2. De las 63 gestantes Rh negativas que recibieron GG, hubo 16 (25,4%) recién nacidos Rh negativos, 44 (69,8%) Rh positivos y 3 (4,8%) casos no determinados por producirse el parto en otro centro. **Conclusiones:** Se observaron casos de aloinmunización anti-D a pesar de la alta tasa de profilaxis con GG, lo que resalta la importancia de su correcta administración. La presencia de varias especificidades en gestantes con anemia fetal destaca la trascendencia de considerarlas por ser causa de EHFRN. Todas tenían antecedentes sensibilizantes de riesgo que son predictores comunes de aloinmunización demostrados. Aproximadamente un cuarto de los recién nacidos de madres Rh negativas que recibieron GG también lo eran, por lo que puede ser interesante estandarizar la determinación del Rh fetal en sangre materna para evitar administrar la GG de manera innecesaria.

Tabla 1. Características de la cohorte (n = 77)	
Edad	Mediana 31 (RI 25-35)
Grupo ABO	N (%)
0	25 (32,4%)
A	35 (45,5%)
B	12 (15,6%)
AB	5 (6,5%)
Rh	N (%)
Positivo	70 (90,9%)
Negativo	7 (9,1%)
Nº de gestantes según nº de anticuerpos	N (%)
1 anticuerpo	71 (92,2%)
≥2 anticuerpos	6 (7,8%)
Nº de anticuerpos según título	N (%)
<1/128 (<1/32 si Anti-K)	75 (86,2%)
≥1/128 (≥ si Anti-K)	12 (13,8%)

Tabla 2. Descripción de cuatro casos de mujeres aloinmunizadas con anti-D

Casos	Edad	Anticuerpos + título	Antecedentes sensibilizantes	Evolución gestación
Caso 1	34	Anti-D 1/128 Anti-C 1/256	- 2 abortos, sin administración de gammaprofilaxis	- Rh fetal +, se administra vacuna en semana 28 - No anemia fetal
Caso 2	37	Anti-D 1/4096 Anti-C 1/4 Anti-E 1/128	- 1 embarazo con administración de gammaprofilaxis	- Rh fetal +, se administra vacuna en semana 28 - Anemia leve ⇒ Derivación a centro de referencia + transfusión intrauterina
Caso 3	31	Anti-D 1/4 Anti-Fya 1/128	- 1 aborto - 1 embarazo sin administración de gammaprofilaxis	- Rh fetal no determinado - No anemia fetal
Caso 4	21	Anti-D 1/256 Anti-C 1/128 Anti-G ND Anti-Kpa ND	- Transfusiones en la infancia	- Rh fetal no determinado - Anemia fetal leve → Derivación a centro de referencia



SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-036

EFICACIA DE LOS RECAMBIOS PLASMÁTICOS TERAPÉUTICOS EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS DE BASE AUTOINMUNE

Fernandez Rodríguez, MA (1); Flórez Meana, G (1); Loredo álvarez, C (1); García Ferreiro, S (1); Castro González, O (1); Pérez Pérez, C (2); Díaz Menéndez, S (1); Alvarez Cotarelo, V (1); Rivas López, B (1); Martínez Revuelta, E (1); García Gala, J (1)

(1)HUCA; (2)Universidad de Oviedo

Introducción: En enfermedades neurológicas autoinmunes (ENAs) está descrito el papel de autoanticuerpos frente a antígenos del sistema nervioso. Dentro de las estrategias de segunda línea se incluyen los recambios plasmáticos (RPT). Su eficacia se ha evaluado con resultados variables y evidencia científica escasa. **Objetivo:** Nuestro objetivo principal es valorar la eficacia de los RPT en pacientes con ENAs sometidos a RPT en nuestro centro. Como objetivos secundarios: valorar la seguridad y el acceso venoso utilizado. **Material:** Estudio observacional retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes sometidos a RPT por ENAs desde 1990 a marzo de 2024. Variables analizadas: demográficas, relacionadas con la enfermedad neurológica, con los RPT, con los accesos vasculares y con el resultado clínico. Las variables cualitativas, se describieron como número y porcentaje; su análisis bivariante se llevó a cabo mediante la prueba de Chi-Cuadrado y la prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se describieron como media y desviación estándar. Su análisis bivariante se hizo mediante la T de Student. **Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes, 45 mujeres, edad media en el momento del diagnóstico de 47,2 años. Indicaciones más frecuentes: miastenia gravis 35 pacientes (38,8%), Guillain Barré 16 (17,7%) y encefalitis 12 (13,3%). Autoanticuerpos detectables al diagnóstico en 51 pacientes (56,7%). El tratamiento se indicó en la mayoría por un brote agudo de la enfermedad (41% debut agudo y 31% enfermedad crónica agudizada. Se utilizó un acceso venoso central en 50 pacientes (55,6%). Media de recambios plasmáticos 5,8 (1-15), se recambió una volemia en 84 (93,3%), líquido de reposición en el 90% fue albúmina. Se suspendió el tratamiento antes de lo previsto en 14 pacientes: 10 ausencia de respuesta clínica, 2 pérdida del acceso vascular, 1 infección intercurrente y 1 por intolerancia a RPT. Se documentó infección del catéter en 24 (26,7%). La eficacia del RPT se valoró como respuesta clínica en el 100% de los casos. Se objetivó respuesta clínica en 66 pacientes: 39 respuesta parcial (43,3%) y 27 respuesta completa (30%). Además, 14 pacientes realizaron un segundo ciclo de RPT y 5 un tercer ciclo obteniendo respuesta completa 9 (64,2%) tras el segundo ciclo y 2 (40%) tras el tercero. **Conclusiones:** El RPT en ENAs es un tratamiento seguro y eficaz que puede ser indicado en nuevos brotes manteniendo su eficacia. Más de la mitad de nuestra serie precisó catéter central con un 26,7% de infección del catéter.Estrategias para aumentar en uso de acceso periférico contribuirán a mejorar la seguridad.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-037

RECAMBIO PLASMÁTICO TERAPÉUTICO EN PACIENTES CON GUILLAIN-BARRÉ. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

Atroshko, A (1); Martínez Chinchilla, C (1); Tallón Ruiz, I (1); Jiménez Morales, S (1); Calero Delgado, I (1); Rodríguez Fernández, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen Macarena

Introducción: El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una grave enfermedad de origen autoinmune con una tasa de incidencia de 0,5 a 2 casos por cada 100.000 personas al año, representa hoy en día la causa más frecuente de parálisis fláccida aguda en el mundo. El recambio plasmático terapéutico (RPT), cuyo mecanismo de acción es eliminar componentes plasmáticos como inmunocomplejos circulantes, inmunoglobulinas y moléculas de complemento, constituye una herramienta terapéutica segura y eficaz para su manejo clínico. **Objetivo:** Analizar experiencia en 17 pacientes con diagnóstico de SGB tratados con RPT en los últimos cinco años en nuestro centro. **Material:** Estudio de cohortes retrospectivo y unicéntrico que incluyó todos los procedimientos de RPT realizados desde enero de 2018 hasta enero de 2024 en pacientes con diagnóstico de Guillain-Barré y variantes. Se evaluaron variables demográficas, el motivo de indicación y su categorización según la guía ASFA, además del resultado clínico del procedimiento. Las variables continuas se expresaron en medianas (IQR) o medias (SD) y las variables categóricas en frecuencia (%). La comparación de las variables se llevó mediante el test de la Chi Cuadrado. Para el análisis estadístico se utilizó SPSSv29. **Resultados:** Se analizaron 17 pacientes sometidos a RPT con diagnóstico de SGB. La edad media de los pacientes fue de 54 años (± 18,18 SD) que coincide en nuestro caso con la mediana. El 82.4% fueron varones (N=14). Se realizó un total de 102 RPT con una media de 6 (±1,73 SD) sesiones por paciente cada 48 horas. El líquido de reposición utilizado fue albumina en la totalidad de los casos. La mediana de días desde el diagnóstico hasta el inicio de los RPT fue de 2 días (Q1-Q3 de 1 a 11,5 días).En un 58,8% de los casos (N=10) se trató de terapia de 1ªlínea o tras inmunoglobulinas. En un 64,7% (N=11) RPT fue realizado durante los 7 primeros días, con una demora no superior a 72 horas desde el inicio de los síntomas. Se observó mejoría clínica en un 70,6% (N=12), con un reparto equitativo entre mejoría total y parcial (N=6) (Figura 1). El 29,4% no experimentó mejoría alguna. En un 82,4% (N=14) no se observaron efectos adversos en relación con el procedimiento, siendo leves y autolimitados en 3 casos restantes; incluyen urticaria, hipotensión leve y sangrado en la zona de acceso vascular. Hubo mayor mejoría entre los pacientes a los que se realizó RPT antes de los 7 días frente a los que se realizó más tarde, 81,8% (9/11) vs 50% (3/6), aunque sin valor estadístico significativo (p=0,17%). **Conclusiones:** El RPT en Guillan-Barre usado en 1ª línea ha demostrado una alta tasa de respuesta clínica favoreciendo una recuperación motora más temprana con impacto en el tiempo de estancia hospitalaria. En nuestra experiencia su realización en las primeras 72 h desde el diagnóstico, aún sin significación estadística, muestra una mayor tendencia a la mejoría, acorde a la evidencia clínica actual.

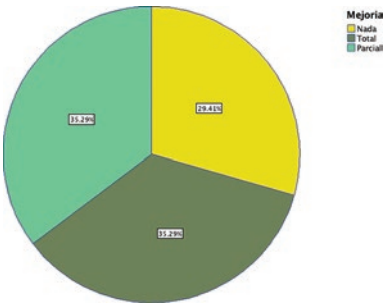


Figura 1.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-038

EXPERIENCIA CON EL USO DE ADACOLUMN EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Facal Giuliani, MG (1); Kerguelen Fuentes, A (1); Dos Santos Ortas, A (1); González Marugán, PG (1); Fernández Artazcoz, M (1); Sánchez Gómez, C (2); Jiménez Yuste, V (1)

(1)Hospital Universitario La Paz; (2)Hospital Universitario La Princesa

Introducción: La aféresis tiene un papel reconocido en el tratamiento de enfermedades inflamatorias al deplecionar el plasma de citoquinas y mediadores inflamatorios involucrados en su fisiopatogenia. Adacolumn es un dispositivo de aféresis impregnado de acetato de celulosa que adsorbe el 65% de granulocitos, 55% de monocitos y 2% de linfocitos de la sangre, produciendo un marcado descenso de TNFa, IL1B, IL6 e IL 8, y un consecuente efecto antiinflamatorio. Ha sido utilizado, principalmente, en situaciones de refractariedad, como alternativa al tratamiento convencional o como ahorrador de inmunosupresión. **Objetivo:** Presentaremos la experiencia que hemos obtenido con Adacolumn en colitis ulcerosa y artritis reumatoide de difícil manejo y con fracaso a múltiples tratamientos previos. **Material:** Se recogieron retrospectivamente 9 pacientes del Hospital Universitario La Paz comprendidos entre el 10/12/2021 y el 30/05/2024. Sus características basales se resumen en Figura 1. Todos ellos se sometieron a sesiones de aféresis con Adacolumn, según práctica clínica habitual: pauta de inducción semanal hasta respuesta y mantenimiento posterior quincenal/mensual. Se midió la respuesta atribuida al proceso de aféresis mediante las siguientes variables: 1) Remisión clínica, entendida como cualquier mejoría, parcial o completa objetivable por el paciente y por su médico, independiente de terapias asociadas; 2) Remisión libre de corticoides, cuando la mejoría clínica permite un descenso de corticoterapia, asociado o no a otros inmunosupresores; 3) Actividad de enfermedad, monitorizada con reactantes de fase aguda habituales y 4) Tasa de recaída, cuando a pesar de la aféresis, el paciente presenta nuevos brotes relevantes de su enfermedad. Se realizó análisis estadístico con Office 2013. **Resultados:** Los resultados se detallan en las figuras 2 y 3. El 66% de los pacientes consiguió al menos una respuesta clínica parcial con Adacolumn y en más de la mitad (55%) se consiguió un descenso o incluso retirada de la corticoterapia. Sólo 2/9 (22%) mostraron cambios analíticos favorables, incluso con buenas respuestas clínicas. Fue especialmente notorio en pacientes con artritis reumatoide (4/4), hecho descrito en la literatura y que sugiere que la mejoría clínica precede a la analítica en estos pacientes. Se registró un 33 % de recaídas que conllevaron el fin del tratamiento. En este sentido, la suspensión precoz de las columnas sin un mantenimiento apropiado podría haber influido en las probabilidades de recaída (ver Figura 3, paciente 7). Finalmente, 5/6 (83%) colitis ulcerosas respondieron al tratamiento mientras que sólo 2/4 (50%) artritis reumatoides obtuvieron alguna mejoría. A pesar de limitaciones evidentes, como el escaso tamaño muestral y la naturaleza retrospectiva del estudio, nuestros resultados son similares a los reportados y avalan el uso de Adacolumn como alternativa, máxime considerando el perfil de estos pacientes, con una mediana de hasta 7 fallos terapéuticos previos. **Conclusiones:** Según nuestra experiencia, Adacolumn podría ser efectivo en colitis ulcerosas y artritis reumatoides de difícil manejo, mejorando la clínica y permitiendo un descenso de la inmunosupresión concomitante.

	Edad(Me=58)	Sexo (Mujer 77%)	Antecedentes	Enfermedad	Tratamientos previos (Me=7)
Paciente 1	40	Mujer	Sin antecedentes	Colitis ulcerosa	9
Paciente 2	72	Mujer	Tabaquismo, hipertensión arterial, hipotiroidismo	Artritis reumatoide con EPID	8
Paciente 3	71	Hombre	Carcinoma epidermoide oral en remisión, cataratas	Colitis indeterminada Espondilitis Anquilosante	5
Paciente 4	52	Mujer	Hepatitis tóxica, hipotiroidismo, NAC	Artritis reumatoide	10
Paciente 5	62	Mujer	Hipertensión arterial, dislipemia	Artritis reumatoide	13
Paciente 6	58	Mujer	Sin antecedentes	Colitis ulcerosa	7
Paciente 7	17	Mujer	Sin antecedentes	Colitis ulcerosa	3
Paciente 8	54	Hombre	Sin antecedentes	Colitis ulcerosa	2
Paciente 9	68	Mujer	Flutter, miocardiopatía dilatada	Artritis reumatoide	6

***Figura 1.** Características epidemiológicas de la muestra.*

Respuesta conseguida tras sesiones de Adacolumn	
Pacientes (n)	12
Remisión clínica no/(%)	6/9 (66%)
Remisión libre de corticoides no/(%)	5/9 (55%)
Disminución de actividad no/(%)	3/9 (33%)
Tasa de recaídas no/(%)	3/9 (33%)

***Figura 2.** Registro de respuestas clínicas de la muestra tras el procedimiento de aféresis*

	Remisión clínica	Remisión libre de corticoides	Disminución de actividad (PCR <Proteína C Reactiva mg/dL; Calprotectina fecal <µg/g; VSG <Velocidad de Sedimentación globular mm/h)	Recaída	Sesiones de aféresis
Paciente 1 (CU)	Parcial (14 deposiciones/24h→ 5/24h)	Sí (suspensión corticoides, asociados golimumab y azatioprina)	Sí. PCR 21 → <0,1 Calprotectina fecal 1520→ 46	No	44 (ongoing)
Paciente 2 (AR)	No respuesta	No Corticodependiente	No. PCR 22→13 VSG 70 →111	-	5 (ongoing)
Paciente 3 (CU)	Parcial (3 deposiciones líquidas/24h→3/24h)	Sí (asociación con adalimumab)	Sí. Calprotectina fecal 737→117 PCR NR	Sí	10 (finalizado)
Paciente 4 (AR)	Parcial (mejoría de dolor articular)	Sí (descenso corticoides, baricitinib asociado)	No. VSG 45 → 45	No	8 (ongoing)
Paciente 5 (AR)	Parcial (mejoría en dolor de tobillo)	No. Corticodependiente	No. PCR 11,5→PCR 8,2 VSG 17→VSG 24	No	10 (ongoing)
Paciente 6 (CU)	Completa (normalización ritmo deposicional)	Sí (aféresis en monotratamiento)	No valorable (RFA inalterados)	Sí *	12 (finalizado)
Paciente 7 (CU)	No respuesta	No. Corticodependiente	No. Empeoramiento de RFA	-	15 (finalizado)
Paciente 8 (CU)	Parcial (10 deposiciones/24h→3/24h)	Sí (descenso corticoides, asociado tofacitinib)	Sí. PCR 90 → 29 Calprotectina fecal 1200 →330	Sí	12 (finalizado)
Paciente 9 (AR)	No respuesta	No. Corticodependiente	No. Empeoramiento de RFA	-	2 (finalizado)

***Figura 3.** Desglose de acontecimientos clínicos tras procedimiento de aféresis, en detalle. * La recaída se produce en contexto de la suspensión de Adacolumn tras 7 sesiones de aféresis, con buena reinducción a la remisión tras 5 sesiones más de aféresis y ustekinumab asociado. En momento actual, se encuentra en remisión con ustekinumab en monoterapia. Ongoing= que continúa en tratamiento con Adacolumn*

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-039

TRANSFUSIÓN DOMICILIARIA: ATENCIÓN PERSONALIZADA EN CASA

Delgado Torres, J (1); Cuzco Cevallos, A (1); Dueñas Hernando, V (1); Orden Santamaría, I (1); Sancha Mijangos, A (1); álvarez Nuño, R (1); Cuevas Ruiz, B (1); Cuevas Ruiz, M (1); De Vicente Cámara, P (1); Hermida Fernández, G (1); García Díaz, C (1); González López, T (1); González Teomiro, A (1); Labrador Gómez, J (1); Serra Toral, F (1); Olazábal Herrero, J (1); Díaz Gálvez, F (1)

(1)Hospital Universitario de Burgos

Introducción: La práctica de transfusiones domiciliarias ha crecido significativamente en las últimas décadas, impulsada por la necesidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes, reducir infecciones nosocomiales, mejorar el manejo de las enfermedades crónicas en el contexto de una población envejecida y la pandemia de COVID-19. Esta modalidad, aunque conlleva los mismos riesgos que las transfusiones hospitalarias, requiere medidas de seguridad adicionales y criterios estrictos de elegibilidad. **Objetivo:** Conocer la prevalencia de la transfusión domiciliaria de componentes sanguíneos las unidades transfundidas y las características de los pacientes en HAD del Hospital Universitario de Burgos. **Material:** Estudio descriptivo transversal de los pacientes transfundidos en la Unidad de Hospitalización a Domicilio (HAD) del Hospital Universitario de Burgos (HUBU) desde el 01 de enero de 2021 hasta el 31 de diciembre de 2023. Criterios de inclusión: pacientes con cualquier patología que precisará de transfusión de concentrados de hematíes, plaquetas o plasma durante su estancia en HAD y que estuviera bajo seguimiento programado o interconsulta de otro servicio con este propósito, los datos fueron recopilados del registro de la historia clínica, clasificando los grupos patológicos como oncológicos, oncohematológicos, anemia ferropénica y anemia crónica multifactorial. **Resultados:** Durante este periodo, se transfundieron 488 eventos a 157 pacientes, con una media de edad de 89 años, de los cuales el 55.41% eran mujeres. La prevalencia de eventos transfusionales en HAD fue del 16.32%. Los concentrados de hematíes fueron los componentes sanguíneos más transfundidos (97.34%), seguidos por concentrados plaquetarios (3.07%) y plasma fresco congelado (0.41%). La media global de eventos transfusionales fue de 3 unidades por paciente, observándose una ligera disminución en 2023 a 2.8 unidades por paciente, posiblemente debido a la reducción de contactos hospitalarios durante la pandemia. Los pacientes con anemia ferropénica (33%) y anemia crónica multifactorial (26%) fueron los más frecuentemente transfundidos,

especialmente en 2021. Los principales prescriptores fueron Atención Primaria y residencias geriátricas, reflejando un aumento en la demanda de transfusiones domiciliarias desde 2009 debido a cambios demográficos, mejoras en la supervivencia. En términos de seguridad, solo se registraron 4 reacciones transfusionales leves durante el periodo de estudio, con una prevalencia del 0.93% en 2021 y del 2.02% en 2023. La reacción adversa más común fue la febril no hemolítica (NHFTR), manejada eficientemente en el domicilio del paciente según los protocolos establecidos. El área de actuación del servicio HAD cubre la ciudad de Burgos y sus barrios (107 km2), con trayectos máximos de 15 minutos. Desde marzo de 2023, se implementó el uso de PDA (Personal Digital Asisstant) para registrar y monitorizar el proceso transfusional en tiempo real, mejorando la seguridad del paciente en toda la cadena transfusional, fortaleciendo así la calidad y seguridad de la práctica de transfusiones domiciliarias.

Conclusiones:

- La prevalencia de eventos transfusionales en HAD fue del 16.32%.
- La mayoría de los pacientes eran pluripatológicos y oncohematológicos de edad avanzada.
- Los principales prescriptores fueron Atención Primaria y médicos de residencias.
- Las transfusiones domiciliarias han demostrado ser un procedimiento seguro, con escasos efectos adversos.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-040

SÍNDROME DEL LINFOCITO PASAJERO: UN CASO DE ANEMIA Y DISCREPANCIA DE GRUPO SEROHEMÁTICO TRAS UN TRASPLANTE HEPÁTICO

Heredia Cano, (1); Funes Vera, MC (1); Rosique Cortina, P (1); Hernández Ortiz, JM (1); Martínez Muñoz, I (1); Poveda García, A (1); Ruiz Ruiz, E (1); Sánchez Salas, JA (1); Pérez Laencina, M (1); Blázquez Soto, JA (1); Sánchez Villalobos, M (1); Navarro Almenzar, B (1); Soler Espejo, E (1); Martínez Mellado, AJ (1); Hernández Campillo, AM (1); Ballester Mínguez, R (1); Muñoz Villena, V (1); Salido Fiérrez, E (1); Roldán Schilling, V (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Introducción: El síndrome del linfocito pasajero (SLP) es una causa poco frecuente de anemia hemolítica inmunomediada que ocurre tras un trasplante de órgano sólido o un trasplante de progenitores hematopoyéticos. Es producido por la presencia en el injerto de linfocitos B del donante que producen anticuerpos frente a un antígeno eritrocitario del receptor. **Objetivo:** Presentamos un caso de SLP que se mostró con anemia y discrepancia de grupo serohemático tras un trasplante ortotópico hepático (TOH) con incompatibilidad ABO menor (I-ABOMe). **Material:** Evaluamos un caso de discrepancia de grupo serohemático en las pruebas pretransfusionales por una anemia de 7.2 g/dL en una paciente sometida a un TOH dos semanas antes en nuestro centro. Por medio de la revisión de la historia clínica y del estudio de banco de sangre se llegó al diagnóstico de SLP. **Resultados:** Mujer de 56 años a la que se le solicitó transfusión de hematíes por hemoglobina (Hb) de 7.2 g/dL. Presentó grupo hemático A RhD positivo, grupo sérico Anti-B 4+/4+ y Anti-A 2+/4+, test de coombs directo positivo con score 3+/4+, revelando IgG 3+/4+ y C3d 1+/4+, y hematíes autocontrol positivo con score 2+/4+ (*Figura 1*). La paciente había sido sometida a un TOH dos semanas antes por cirrosis de causa no filiada y llevaba inmunosupresión con micofenolato, tacrolimus y metilprednisolona. Había recibido 19 concentrados de hematíes (CH), 3 pooles de plaquetas y 2 unidades de plasma fresco congelado, siempre del grupo A RhD positivo; la última transfusión fue 10 días antes. En este momento, no cruzó sangre A pero sí O (*Figura 2*). En la analítica, Hb de 7.2 g/dL (anemia severa desde dos días tras el TOH por un hematoma subdiafragmático de 10 cm), reticulocitos 3.6%, plaquetas normales, bilirrubina de 2.12 mg/dL,lactato deshidrogenasa de 347 U/L, haptoglobina no evaluada. La técnica de elución de los hematíes demostró la presencia de anti-A con score 4+/4+ (*Figura 3*). Se confirmó que el donante era de grupo O RhD positivo. Diagnosticamos un SLP y transfundimos sangre O RhD positivo. La paciente se fue de alta cuatro días después con Hb de 9.8 g/dL y descenso de los marcadores de hemólisis. **Conclusiones:** Aunque el SLP es poco frecuente, es necesario considerarlo en el diagnóstico diferencial de un paciente con anemia postrasplante especialmente en casos de I-ABOMe. El diagnóstico se basa en la identificación en el eluido del anticuerpo del donante contra el antígeno eritrocitario del receptor. El tratamiento es de soporte: transfusión de CH del grupo O en caso de SLP por I-ABOMe, y corticoides, inmunoglobulinas, rituximab e incluso plasmaféresis en casos más graves.

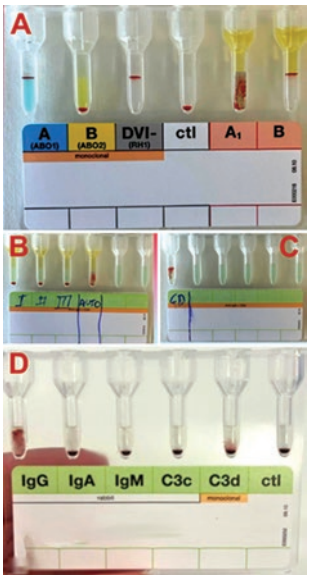


Figura 1.

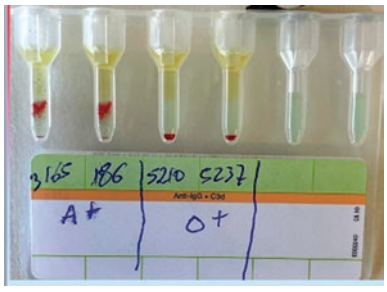


Figura 2.

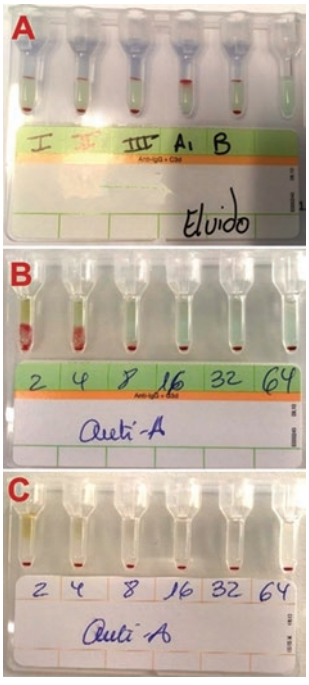


Figura 3.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-041

EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE PATIENT BLOOD MANAGEMENT EN UN HOSPITAL COMARCAL.

Diaz Canales, D (1); Martín García, M (2); Serrano Contreras, MY (2); Amores Vergara, M (3); Palomo Torrero, D (3); Jiménez Bárcenas, R (3)

(1)Hospital de la Serranía de Ronda/Hospital de la Axarquia; (2)Hospital de la Serranía de Ronda.; (3)Hospital de la Serranía de Ronda

Introducción: La Gestión de la Sangre del Paciente o *Patient Blood Management* (PBM) es una estrategia impulsada y avalada por numerosas organizaciones de salud para prevenir o evitar la sobretransfusión en los centros sanitarios. Su implementación precisa un enfoque multidisciplinar, ya que el proceso de gestión debe llevarse a cabo durante todo el periodo perioperatorio, desde la evaluación preoperatoria hasta el alta hospitalaria. **Objetivo:** Evaluar los primeros resultados tras la implementación de un programa de PBM en nuestro centro, identificando puntos fuertes y áreas de mejora. **Material:** La implementación del PBM se llevó a cabo en nuestro centro durante 2021 y 2022. La iniciativa partió de la Comisión Hospitalaria de Transfusión Sanguínea, participando varias especialidades (Hematología, Anestesiología, Cirugía General, Ginecología, Traumatología y Urología). Se instauró el programa para procedimientos quirúrgicos programados de alto riesgo de sangrado. Las especialidades implicadas debían identificar los pacientes subsidiarios de tratamiento antianémico en la evaluación perioperatoria y tratar la anemia farmacológicamente cuando fuera necesario. **Resultados:** Durante el año 2023, a 106 pacientes se les solicitó un perfil analítico de riesgo transfusional: distribución por sexos: 55 mujeres y 51 varones; mediana de edad: 68 años (rango 33-90). La distribución según el tipo de procedimiento fue: cirugía de colon (n=9); gastrectomía (n=1); prótesis de rodilla, cadera u hombro (n=66); recambio de prótesis (n=10); artrodesis de columna (n=9); histerectomía (n=8), nefrectomía (n=3). Se encontró hemoglobina (Hb) ≤ 13 g/dL en el preoperatorio en 24 sujetos. De ellos, 9 recibieron tratamiento con hierro para la anemia (37.5%) antes de la cirugía. Ningún paciente fue transfundido de forma preoperatoria. En el postoperatorio, 20 pacientes recibieron hierro intravenoso (19%), 34 hierro oral (32%) y 10 pacientes fueron transfundidos (9.5%). La mediana de Hb en los pacientes transfundidos fue 8.1 g/dL (rango 7.7-9.8). 18 pacientes de los que necesitaron tratamiento antianémico en el postoperatorio tenían Hb ≤ 13 g/dL en la analítica preoperatoria (75%). El consumo de concentrados de hematíes (CH) evaluado en un periodo de 15 meses antes y después de la implementación del PBM, bajó de 2572 a 1657 de forma global y de 212 a 185 en la previsión para cirugía (con reducción en cada uno de los servicios implicados). **Conclusiones:** Tras el análisis de los resultados, consideramos puntos fuertes del proyecto el alto porcentaje de pacientes tratados con hierro postoperatorio frente a los transfundidos y la reducción del consumo por todas las unidades quirúrgicas de CH reservados para cirugía. Como áreas de mejora, encontramos la optimización del tratamiento preoperatorio de la anemia y del valor de Hb con el que se indican las transfusiones en el postoperatorio.

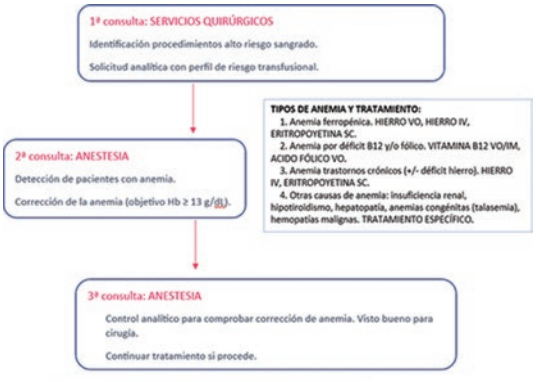


Figura 1. Circuito asistencial de optimización de Hb preoperatoria.

Pacientes incluidos en el protocolo	**106**
Pacientes con metabolismo del hierro/inflamación (en los tres meses previos)	106
Anémicos con metabolismo del hierro/inflamación (en los tres meses previos)	24
% anémicos tratados	9/24 37.5%
% pacientes con ferropenia tratados	9/24 37.5%
Prueba Hb últimos 7 días pre cirugía	9/24 37.5%
% pacientes con hierro IV periquirúrgico	19
% pacientes con hierro oral periquirúrgico	32
Pacientes transfusión preoperatoria	0
Pacientes transfusión postoperatoria	9
Mediana de Hb en los pacientes transfundidos	8.1 g/dL

Tabla 1. Indicadores PBM evaluados

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-042

¿CÓMO ESTAMOS MANEJANDO LAS HEMORRAGIAS MASIVAS EN HOSPITALES COMARCALES?

Rivas Luque, M (1); Sanchez Muñoz, R (1); Lamarca Eraso, L (1); Uribe Morales, L (1); Palomares Rodríguez, J (1)

(1)Hospital Santa Ana

Introducción: La hemorragia masiva es una emergencia médica que se asocia a una elevada morbimortalidad, y requiere una respuesta rápida, eficaz y coordinada por parte de los distintos profesionales implicados. En hospitales comarcales, en los que la incidencia y la experiencia son menores que en hospitales de tercer nivel, esta respuesta debe ser la misma, dada la potencial gravedad de dicha entidad. **Objetivo:** Describir las hemorragias masivas que han ocurrido en nuestro centro en los últimos 5 años. Detectar en qué unidades suceden con mayor frecuencia de cara a establecer mejoras en el abordaje de las mismas. **Material:** Se han obtenido, de la base de datos de banco de sangre, los datos de los pacientes que han precisado transfusión masiva desde enero de 2018 hasta diciembre de 2023, Se han identificado a los pacientes con transfusión masiva como aquellos en los que se han transfundido más de 10 concentrados de hematíes (CH) en menos de 24h, o más de 4 CH en menos de 1h. Se han analizado: a) datos demográficos; b) servicio de procedencia; c) motivo de la hemorragia; d) el número de unidades transfundidas de hematíes, plasma y plaquetas; e) exitus; f) comorbilidad secundaria a la hemorragia masiva (Tabla I). **Resultados:** De un total de 9 pacientes, el 55.5% (5) son hombres y el 45.5% (4) mujeres, con una media de edad de 50,5 años. De ellos, 5 estaban hospitalizados en UCI, 2 en Cirugía General y 2 en Obstetricia. Las causas han sido: politraumatismo en 3 de los pacientes, 2 hemorragias digestivas, 1 peritonitis perforada, 2 hemorragias postparto y 1 hemorragia cerebral. Sufren exitus el 55.5%(5) de los pacientes; del 45.5% (4) que sobrevive, el 50% (2) padece secuelas secundarias al shock hipovolémico: una paciente sufre necrosis tubular y la otra neuritis óptica isquémica. **Conclusiones:** La mortalidad de la hemorragia masiva es muy elevada, pudiendo superar la mitad de los casos, como ocurre en nuestra serie. Los pacientes son jóvenes, y las patologías que las provocan, agudas, y potencialmente reversibles si se logra la supervivencia del paciente. Hasta la mitad de los pacientes que sobreviven a una hemorragia masiva, pueden padecer secuelas posteriores a la misma. Las causas de nuestra serie, coinciden con las etiologías más frecuentes descritas en la literatura. Es fundamental un adecuado entrenamiento de los profesionales del centro en el abordaje de las hemorragias masivas, siendo necesaria la difusión periódica del protocolo de transfusión masiva, así como la propuesta de actividades multidisciplinares en torno a las patologías que potencialmente puedan causarla.



PACIENTE	SEXO	EDAD	SERVICIO	DIAGNÓSTICO	CH	FFC	PLQ	INGRESO	DIAS INGRESO	EXITUS
1	H	50	UCI	Hemorragia digestiva	8	4	2	15/09/2018	1	SI
2	H	70	Cirugía	Hemorragia digestiva	14	4	0	09/11/2018	14	NO
3	H	26	UCI	Politrauma	18	18	3	08/01/2019	2	SI
4	H	66	UCI	Hemorragia cerebral	9	6	0	23/02/2021	23	SI
5	M	29	Obstetricia	Hemorragia postparto	16	9	7	14/02/2022	23	NO
6	H	36	UCI	Peritonitis perforada	32	7	1	18/08/2022	59	SI
7	H	55	UCI	Politrauma	17	5	7	08/09/2022	2	SI
8	H	60	Cirugía	Politrauma	13	3	2	10/11/2022	20	NO
9	M	41	Obstetricia	Hemorragia postparto	10	3	1	26/06/2023	11	NO

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-043

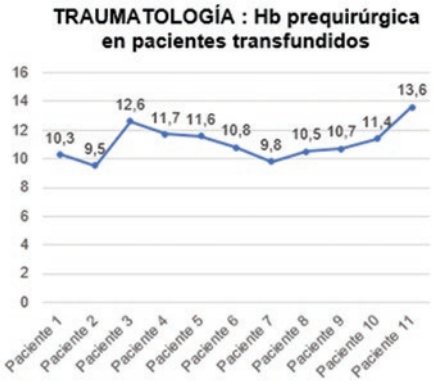
OPTIMIZANDO LA TRANSFUSIÓN PERIOPERATORIA: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

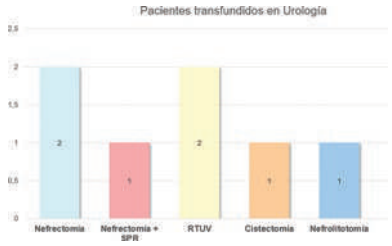
Hoyos Brea, AM (1); Suarez Varela Pineda, S (1); Mulero Portilla, NM (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL

Introducción: Cada vez son más numerosos los centros que implementan estrategias de «*Patient Blood Management*» (PBM) con el objetivo de minimizar la transfusión de hemoderivados. Estas medidas se han desarrollado ampliamente en ámbito quirúrgico, en el que la valoración previa del paciente ofrece un intervalo temporal para su aplicación antes de la cirugía. Para poner en funcionamiento programas de este tipo, es fundamental conocer cuáles son los puntos críticos del circuito perioperatorio en cada centro, y así poder trabajar en estrategias específicas de mejora. **Objetivo:** Identificar áreas de mejora en las que desarrollar medidas para optimizar la transfusión perioperatoria a través de la revisión de los requerimientos transfusionales en las cirugías de nuestro hospital. **Material:** Análisis de las peticiones de hemoderivados solicitadas por Anestesia desde el 1 de febrero al 30 de abril de 2023. Criterios de exclusión: cirugía no realizada en la fecha de corte, duplicados y solicitud de plasma o plaquetas. Parámetros recogidos: sexo, hemoglobina (Hb) prequirúrgica, servicio de destino, tipo de cirugía, si se había realizado transfusión de concentrado de hematíes (CH) y nº de CH enviados. **Resultados:** 505 peticiones revisadas:75 excluidas,430 analizadas. En 33 se solicitó transfusión. 24/33 partían de Hb<12 g/dl. 20/33 fueron programadas. Cirugía general:12/89(13.5%) pacientes transfundidos.9/12 eran cirugías oncológicas programadas, 2/12 intervenciones urgentes. La Hb prequirúrgica y tipo de cirugía realizada se recogen en la *gráfica 1.* Traumatología:11/158(6.96%) pacientes transfundidos.10/11 fueron intervencionismos en pelvis o fémur, siendo la prótesis de cadera (6/11) el de mayor requerimiento transfusional (12.2%) y nº de CH enviados, la mitad de ellos >1 CH [2-5]. 4/11 fueron programadas. Los datos de la Hb se recogen en la *gráfica 2.* Urología:7/95(7.4%) pacientes transfundidos. Los procedimientos que requirieron transfusión se recogen en la *gráfica 3,* siendo la nefrectomía el de mayor número de pacientes(3/7) y CH enviados. 6/7 fueron programadas. La mediana de Hb en la población transfundida fue de 9.8 g/dl frente a la no transfundida, 14.5g/dl. Ginecología:3/77(3.9%) pacientes transfundidas como complicación de cirugías urgentes y con Hb basal ≥11.4g/dl. **Conclusiones:** La mayoría de las intervenciones con requerimiento transfusional fueron programadas, a pesar de lo cual la hemoglobina no fue optimizada con anterioridad. El paciente sometido a cirugía oncológica es el más vulnerable, especialmente en las neoplasias del tracto digestivo. Es necesario implementar programas de valoración preferente y tratamiento de la anemia preoperatoria para poder minimizar la transfusión.







SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-044

IMPLANTACIÓN DEL SISTEMA ELECTRÓNICO DE SEGURIDAD TRANSFUSIONAL Y HEMOVIGILANCIA EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Jiménez Blanco, L (1); García Ruiz, A (1); Dominguez Banegas, E (1); Puerta Puerta, JM (1)

(1)HUVN

Introducción: Los Sistemas de Seguridad Transfusional (SST) Automatizados buscan la trazabilidad completa del circuito transfusional y la seguridad del paciente. **Objetivo:** En noviembre de 2023 iniciamos la implantación del sistema HEMOCOD en un complejo multicentro para registrar el 100% de las transfusiones efectuadas. **Material:** Nuestro centro es de alta complejidad, con 4 edificios que engloban 2 Bancos de Sangre, 4 Bloques Quirúrgicos (más de 50 quirófanos), 4 REAs, 4 UCIs, 4 Servicios de Urgencias y más de 1000 camas. El sistema está compuesto por 49 PDA's repartidas por el complejo, 5 PDAs itinerantes en Banco de Sangre y 2 monitores de hemovigilancia, el Software Hemocod Suite y la herramienta Hemocod BI para la monitorización estadística. No requiere WIFI y se ha integrado con sistemas externos: Milenio (gestión de Banco de sangre) y el SGI (gestión de usuarios). En áreas quirúrgicas, las PDAs son sustituidas por Hemocod Web, con acceso desde cualquier PC de quirófano. El sistema incluye: registros de extracciones, transfusiones iniciadas/cerradas, entrega de unidades y envío del componente en tubo, comprobación de grupo en cabecera (check de seguridad), módulos formativos, Hemocod Web, un módulo para transfusión masiva, registro de reacciones y errores transfusionales detectados y/o evitados y 3 adicionales de comprobación de caducidad, etiquetado y capacitación. Se dan 79 sesiones para formar a más de 500 profesionales en manejo y uso de PDAs y la identificación inequívoca del paciente en el proceso transfusional. **Resultados:** Desde noviembre hasta mayo queda reflejada la evolución progresiva del uso de los SST hasta alcanzar el 100% de la funcionalidad del programa en áreas descritas. Se han instalado en todas las áreas del complejo para asegurar un circuito de seguridad integral. Tras la implantación, se detectan 35 errores sobre 1900 hemoderivados transfundidos: 30 por bolsa de hemoderivados cruzada con muestra distinta leída con PDA y 5 por una bolsa destinada a otro paciente. **Conclusiones:** El funcionamiento de las PDAs asegura la verificación en tiempo real de información en extracción de muestras, laboratorio del servicio de transfusión y en cabecera del paciente permitiendo un control total sobre las transfusiones. La automatización del sistema reduce el riesgo de errores creando peticiones electrónicas correctamente cumplimentadas, Consentimiento Informado, firma de extractor, hemoderivado transfundido, registro de constantes pre/post transfusión, inicio/cierre transfusional y hemovigilancia. Trazabilidad completa en la Historia Clínica del paciente.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-045

¿INFLUYE LA RECUPERACIÓN CELULAR POST DESCONGELACIÓN EN EL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS?

Tobalina García, A (1); Méndez Navarro, G (1); Francés Alexandre, I (1); Gea Peña, A (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Oviedo Madrid, M (1); Gorostidi Alvarez, I (1); Romón Alonso, JI (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: La dosis de CD34+ infundida en trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) de sangre periférica es un factor predictor del éxito del injerto leucoplaquetar (ILP) y, por tanto, del trasplante. Una dosis celular superior a $2x10^6$CD34/kg de peso del paciente se correlaciona con un ILP rápido, mientras que dosis bajas de CD34 parecen retardar el injerto plaquetar. Factores como la centrifugación, las condiciones de almacenamiento, y el proceso de descongelación pueden provocar pérdida celular durante el

procesamiento de los productos de aféresis (PA). **Objetivo:** Por ello, cuantificar las células CD34 viables post-descongelación puede tener relevancia clínica, especialmente en productos con recuentos límite, aunque en la práctica habitual suele ser dificultoso por motivos preanalíticos y logísticos. De ahí el interés de estudiar variables más accesibles, como la recuperación sobre celularidad nucleada total (CNT), que informen indirectamente sobre la pérdida celular del PA tras el procesamiento. **Material:** Estudio observacional y retrospectivo en el que se analizaron los PA de pacientes sometidos a TAPH durante el año 2023 en un hospital de tercer nivel. Se analizaron las diferencias en el ILP (medido según criterios EBMT) de los pacientes que habían recibido un PA con una recuperación de CNT (RCNT) menor al 70%. Los datos se expresan como mediana y rango. Las comparaciones se realizaron mediante U de Mann-Whitney. **Resultados:** Se incluyeron 38 PA de TAPH. Las características de la serie se resumen en la tabla 1. Las medianas de CD34x10^6/kg, CNTx10^8/kg, células mononucleadas (CMN) x10^8/kg y neutrófilosx10^8/kg del PA en fresco fueron 3.1, 5.6, 5.1 y 6.1, respectivamente. La mediana de celularidad de CNT, CMN y neutrófilos del PA descongelado fue de 2.6 x10^^{8} TNCs/kg (0.7-10,2), 0.7x10^^{8}MNC/kg (0.2-5.3) y 1.8 x10^^{8}neutrófilos/kg (0.1-33.3), respectivamente. La mediana de RCNT fue del 91.1% (32.8% - 100%). Un 13.2% (n=5) de los productos presentaron una RCNT inferior al 70%. Los pacientes analizados alcanzaron el injerto leucocitario (100 y 500 neutrófilos/µl,) en 11-14 días (1-21), respectivamente. La cifra de >20.000 y >50.000 plaquetas/µl, se alcanzó en 15 y 18 días respectivamente (12-31). Se observó que los pacientes con RCNT <70% tendieron a presentar un injerto plaquetario (>20.000 plaq/µl) más demorado, de 21 días (p= 0,05). Los pacientes movilizados con plerixafor no tuvieron una disminución en el tiempo de ILP (p=0,6). **Conclusiones:** No hemos hallado que una recuperación de células nucleadas totales baja en el producto descongelado pueda predecir demoras significativas en el injerto leucoplaquetar. No obstante, el reducido tamaño muestral limita la potencia de nuestro estudio.

Tabla 1. Características de la serie

	n=38
SEXO	
- V	25 (65,8%)
- M	13 (34,2%)
EDAD	
- Mediana (rango)	58 (30-71)
PESO	
- Mediana (rango)	77 (56-118)
DIAGNÓSTICOS	
- MM	22 (65,8%)
- LCP	4 (10,5%)
- POEMS	1 (2,6%)
- LBDCG	4 (10,5%)
- LH	3 (7,9%)
- LNH-T	1 (2,6%)
MOVILIZACIÓN	
- G-CSF	36 (94,7%)
G-CSF + MTX-Ara-C -TT	2 (5,3)
ACONDICIONAMIENTO	
- MEL200	30 (78,9%)
- BEAM	5 (13,2%)
- BCNU-TIOTEPA	2 (5,3%)
- ESHAP	1 (2,6%9

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-046

SÍNDROME DE HIPERVISCOSIDAD Y UTILIDAD DE LOS RECAMBIOS PLASMÁTICOS EN SU TRATAMIENTO

Reyes Esparza, JN (1); López Pardo, J (1); García Fasanella, M (1); Espasa Pérez, A (2); Sanz Linares, GI (2); Medina Marrero, L (2); Ferrer Garrido, GJ (2)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (2)Centro de BST Sant Pau

Introducción: El recambio plasmático terapéutico (RPT), es una técnica de purificación de sangre extracorpórea que elimina macromoléculas no removibles por hemodiálisis y permite reemplazar factores deficitarios. Las guías actuales recomiendan el RPT como parte del tratamiento standard del Síndrome de Hiperviscosidad (SH) (grado 1B). La viscosidad sanguínea depende del hematocrito, agregación celular, proteínas plasmáticas e interacciones entre la sangre y endotelio vascular. Alteraciones en la viscosidad pueden dañar el endotelio, especialmente en superficies mucosas. El SH agudo, puede ocurrir cuando la viscosidad del plasma supera los 4 – 5 mPas, siendo más común en la macroglobulinemia de Waldestrom (MW) y el mieloma múltiple (MM). El SH, evento extremadamente infrecuente, puede ocurrir cuando la IgM plasmática es > 4gr/dL en MW, o IgG3 monoclonal > 4gr/dL o IgA monoclonal > 6 – 7 gr/dL en MM. Las manifestaciones clínicas del SH agudo incluyen síntomas oculares, neurológicos, cardiovasculares, y sangrado. El RPT es el tratamiento de elección, ya que puede corregir la viscosidad del plasma de forma rápida y segura. La efectividad del RPT varía según la molécula causante, siendo más efectivo para la hiperviscosidad producida por IgM debido a su distribución intravascular, y menos efectivo para IgG por su distribución extravascular. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del RPT en el tratamiento del SH mediante la presentación de dos casos con SH secundario a MM con componentes IgG e IgA. **Material:** Caso 1: Paciente de 62 años sin antecedentes significativos, inició el estudio en noviembre del 2023 por dolor costal derecho, disnea y alteraciones neurológicas (dolor cervical con parestesias distales en brazos, bradilalia, fallos mnésicos, alucinaciones visuales). Los estudios de imagen revelaron metástasis óseas difusas y la analítica mostró anemia normocítica normocrómica (hemoglobina: 62 g/dL) e hipercalcemia (12,41 mg/dL). Durante el ingreso, se diagnosticó de MM IgG Lambda R-ISS3 con componente monoclonal (CM) de 13,379 g/L. Inició tratamiento con D-VTD (Daratumumab, Bortezomib, Talidomida, Dexametasona) el 1/12/23, presentando fluctuación del nivel de conciencia, por lo que se realizaron RPT (Inicio 3/12/23) con albúmina al 5% y fibrinógeno. La paciente mejoró progresivamente. Caso 2: Paciente de 56 años ex fumadora, con antecedentes de hipertensión. Consultó en marzo de 2024 por anemia severa, epistaxis y gingivorragias. La exploración y analíticas revelaron hiperproteinemia a expensas de IgA > 8g/L y alteraciones de la coagulación. En las pruebas de imagen se revelaron múltiples lesiones líticas en calota. Se orientó el cuadro como un trastorno de la coagulación secundario a SH. Se realizó RPT con albúmina (24/02/24) y, tras confirmar el diagnóstico de MM IgA lambda R-ISS2, inició tratamiento con D-VTD (27/02/24). La paciente presentó buena evolución con corrección de la alteración de la coagulación. **Resultados:** Nuestros casos, ambos MM, mostraron una clara mejoría tras el inicio de RPT, subrayando la importancia de un alto índice de sospecha y el inicio precoz del tratamiento de inducción (D-VTD). **Conclusiones:** El SH agudo en una complicación rara pero potencialmente letal asociada con patologías monoclonales y policlonales que elevan las inmunoglobulinas. El RPT se ha establecido como el tratamiento de elección para el SH agudo, reduciendo rápidamente la viscosidad del plasma y mejorando los síntomas clínicos. El RPT no supone una demora en el diagnóstico ni en el tratamiento de inducción. Si bien los nuevos esquemas terapéuticos podrían mejorar el pronóstico del MM con SH, es crucial reconocer y tratar rápidamente esta condición rara y potencialmente mortal.

Resumen de evolución clínica y analítica de la paciente [Caso 1]

Parámetro	Basal	Posterior a 1er recambio	Posterior a 2do recambio
Volumen a recambiar (ml)	2900	2900	-
Albúmina (g/L)	21,6	31,5	28,5
Proteína total (g/L)	149,8	95	75,7
CM (g/dL)	13,37	6,019	4,24
Calcio (mg/100mL)	12,41	8,5	7,36
Urea (mmol/L)	8,3	4,3	8,6
Creatinina (µmol/L)	124	86	59
Filtrado Glomerular (mL/min/1,73m2)	40,41	70	80
Plaquetas (x10E9/L)	101	61	44
Hemoglobina (g/dL)	62	75	73
Plasmáticas en sangre periférica (%)	6	-	-
TTPA/ INR	0,81/ /1,16		0,87/1,18
Fibrinógeno	1,9	1,6 (+1)	2,14
Nivel de Conciencia GCS (Glasgow Coma Scale)	9 – 12 (fluctuante)	10 – 13 (fluctuante)	13 – 14 (fluctuante)

Resumen de evolución clínica y analítica de la paciente [Caso 2]

Parámetro	Basal	Posterior a 1er recambio
Volumen a recambiar (ml)	3300	-
Albúmina (g/L)	25	23
Proteína total (g/L)	123,8	103,8
CM (g/dL)	8,2	
Calcio (mg/100mL)	10,43	9,08
Urea (mmol/L)	12,6	8,4
Creatinina (µmol/L)	90	64
Filtrado Glomerular (mL/min/1,73m2)	40,41	60
Plaquetas (x10E9/L)	293	205
Hemoglobina (g/dL)	90	82
Plasmáticas en sangre periférica (%)	-	-
TTPA/ INR	1,77/1,26	1,34/1,15
Factores de la Vía Intrínseca: FVIII/ FIX/ FX	No deficitarios 60%/ 170%/ 120%	No deficitarios
Fibrinógeno (g/L)	3,30	2,55
Nivel de Conciencia GCS (Glasgow Coma Scale)	15	15

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

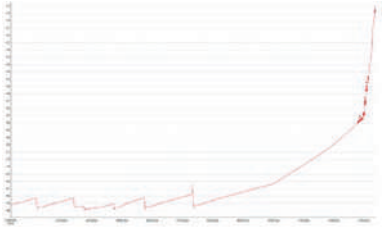
PO-047

IMPACTO DEL ASCENSO DE LA TEMPERATURA DE ALMACENAMIENTO EN LA VIABILIDAD DE UNIDADES DE SANGRE DE CORDÓN CRIOPRESERVADAS

Toral Ibarra, D (1); Richart López, A (1); Torres Jerez, L (1); Ramírez Monedero, S (1); Buendía Montes, I (1); Vicente Capa, C (1); Moreno Hidalgo, M (1); Barea García, L (1)

(1)Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid

Introducción: El almacenamiento en vapor de nitrógeno líquido (LN2) ha sido una técnica estándar para la criopreservación de progenitores hematopoyéticos. En el caso de la sangre de cordón umbilical (SCU), los estándares internacionales de calidad como NetCord-FACT y CAT, estipulan que las unidades deben mantenerse conservadas a una temperatura inferior –150 °C. Asimismo, se establece que se debe disponer de un plan de contingencia que contemple el traslado seguro de las unidades de SCU a otra institución, por lo que es crucial determinar las repercusiones de algún fallo en la cadena de conservación y el margen de tiempo de actuación, en caso de emergencia. **Objetivo:** Evaluar los efectos de la elevación de temperatura en la calidad de unidades de SCU criopreservadas. Establecer el tiempo de reacción máximo en el caso de la avería de un tanque de almacenamiento. **Material:** Se seleccionaron unidades de SCU que no eran susceptibles de ser utilizadas para trasplante por diversos motivos: marcadores infecciosos, contaminación, ausencia de muestras satélites para comprobación de viabilidad, entre otras. Estas unidades se almacenaron en un tanque de LN2 en fase vapor modelo CBS V1500. Se suspendió el suministro de LN2 de dicho equipo y se midió el tiempo en alcanzar la temperatura crítica superior a -150ºC. Las muestras se mantuvieron en estas condiciones durante 8 horas alcanzando -80 y se reinicia el suministro volviendo a la temperatura requerida. Se descongelaron las bolsas de SCU seleccionadas y se realizó un control de calidad que incluyó recuento de CNT, CD34+, viabilidad y cultivo de CFU-GM. Se compararon los resultados de pre-congelación (PC) y post-descongelación (PD). El método de viabilidad en PC fue inmunofluorescencia IP bajo microscopio; y en PD fue por citometría de flujo (7AAD), para CD45+ y CD34+. **Resultados:** El tiempo que un tanque en fase de vapor tarda en llegar a -160ºC, tras perder el suministro de LN2, es de aproximadamente 5 días coincidiendo con su ficha técnica. Una vez llega a -160ºC, la temperatura asciende súbitamente y en 10.3 horas alcanza -111ºC (-80ºC en el punto más alto del equipo), que podría corresponder al momento en que ha perdido completamente la reserva de LN2 disponible. Se analizaron los resultados de 10 bolsas de sangre de cordón descongeladas. La media de tiempo de criopreservación fue 17.3 años (rango 16-18). No se observa una pérdida estadísticamente significativa de la viabilidad de células CD34+ PD comparadas con los datos de PC (media CD34+-7AAD PD 96.4% vs. 99 % (p>0.05)). La recuperación de CNT y CD34+ fue superior a 95% en todos los casos. La viabilidad de las células CD45+ fue >40% y se evidenció crecimiento de CFU-GM en todas las muestras analizadas. **Conclusiones:** El tiempo de reacción máximo en caso de pérdida completa de reserva LN2 en un tanque de vapor es de 10 horas. Puesto que, nuestros datos indican que un cambio de temperatura post-congelación que no supere -80ºC no influye negativamente en la calidad de las unidades de SCU criopreservadas, cumpliendo todos los criterios de aceptación de los estándares de calidad para ser utilizadas para trasplante. Sin embargo, para obtener evidencias más concluyentes, se requiere evaluar el impacto a largo plazo además del impacto clínico, para determinar de forma clara la seguridad del uso de una unidad de SCU que haya sido sometida a este tipo de estrés.



SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PO-048

ALOINMUNIZACIÓN ERITROCITARIA POSTRANSFUSIONAL EN PACIENTES CON SINDROME MIELODISPLÁSICO

álvarez Padilla, B (1); Dbouk Y Jaudenes, C (1); Pérez Alonso, R (1); Michael Fernández, B (1); Morales Sanz, D (1); Mora Argumánez, M (1); Nuevo López, I (1); Pérez Ortega, A (1); Gil Pérez (1); Guillén García, H (1); Vázquez Ramo, A (1); Santos Montero, AB (1); Cardos Gómez, V (1); Argüello Marina, M (1); Herrero Martín, S (1); Golbano López, N (1); De Miguel Llorente, D (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara

Introducción: La aloinmunización eritrocitaria consituye una de las principales complicaciones en pacientes diagnosticados de síndrome mielodisplásico (SMD) con altos requerimientos transfusionales. Los aloanticuerpos de más relevancia clínica son los del sistema Rh debido a su frecuencia y capacidad de producir hemólisis. El estudio de los distintos aloanticuerpos identificados es fundamental de cara al manejo del paciente. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia de aloinmunización en pacientes con SMD y SMD/NMP en régimen transfusional. **Objetivo:** El objetivo es conocer la incidencia de aloinmunización en pacientes con SMD y SMD/NMP en régimen transfusional. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico en el que se seleccionaron pacientes con diagnóstico de SMD y SMD/NMP valorados en el servicio de Hematología entre 2018 y 2023. A partir de 2020 se implementó la política de transfusión de hematíes RhD y Kell idénticos en situaciones de urgencia. Los concentrados de hematíes (CH) se transfundieron en pacientes con cifra de hemoglobina <8mg/dL. Se consideraron criterios de dependencia transfusional, definidos según el modelo pronóstico WPSS de la OMS, haber recibido al menos una transfusión cada 8 semanas en un periodo de 4 meses. Se ha realizado una revisión de la historia clínica y programa de banco de sangre E-Delphyn. **Resultados:** Se revisaron un total de 61 pacientes. La mediana de edad al diagnóstico fue 80 años (rango 19-93) con predominio de la población masculina (64%). El subtipo más frecuente fue SMD displasia multilínea (23%) y el 48% presentaban IPSS de bajo riesgo. El 11% de los pacientes analizados (n=7) no requirieron soporte transfusional con hematíes ni plaquetas. El 48% (n=29) presentaron dependencia transfusional con una mediana de 42CH (rango 16-99) y 1 pool de plaquetas (rango 0-86). El 11% (n=7) se aloinmunizaron tras recibir una mediana de 7 CH y 3 pooles de plaquetas. Presentaron un total de 13 anticuerpos, siendo los más implicados anti-D, anti-C y anti-E. La mediana de tiempo entre la primera transfusión y la primera aloinmunización fue de 13 meses (rango 1-116). Del total de pacientes, el 46% (n=28) se han transfundido respetando fenotipo Rh y Kell. De este porcentaje, un paciente se ha aloinmunizado (anti-Lea). Del 44% que han recibido transfusiones sin respetar el fenotipo del paciente, se han aloinmunizado 6 pacientes (21%). **Conclusiones:** La incidencia de aloinmunización en pacientes con SMD y SMD/NMP con régimen transfusional es del 11%. En pacientes que cumplan criterios de dependencia transfusional es fundamental mantener una política de transfusión basada en concentrados de hematíes fenotipados según los sistemas RhD y Kell, para disminuir la incidencia de aloinmunización.

Tabla 1.

Aloanticuerpos	n=7
Anti-D	14% (1)
Anti-Kpa	14% (1)
Anti-Lea	14% (1)
Mezcla aloanticuerpos	58% (4)
- Anti-D, anti-C, anti-E	- 30% (2)
- Anti-E, anti-K	- 14% (1)
- Anti-E, anti-C	- 14% (1)

Tabla 2.

Características	Pacientes (n=61)
Mediana de edad al diagnóstico	80 (19 - 93)
Sexo	
- Varones	39 (64%)
- Mujeres	22 (36%)
Escala funcional	
- ECOG 0-1	44 (72%)
- ECOG 2-3	17 (28%)
Antecedentes personales	
- Gestaciones	20 (33%)
- Transfusiones previas	21 (34%)
SMD (Clasificación OMS 2017)	
- Displasia unilínea	7 (11%)
- Displasia multilínea	14 (23%)
- Sideroblastos en anillo y displasia unilínea	8 (13%)
- Sideroblastos en anillo y displasia multilínea	9 (15%)
- SMD exceso blastos tipo 1	8 (13%)
- SMD exceso blastos tipo 2	5 (8%)
- Inclasificable	3 (6%)
- SMD/NMP	7 (11%)
IPSS	
- Bajo	30 (49%)
- Intermedio	15 (25%)
- Alto	16 (26%)

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-049

EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD CLÍNICA DEL MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA EN EL DIAGNÓSTICO DE LINFOMAS

Gutiérrez, A (1); Andreu Lapiedra, R (2); Mayordomo, E (2); Romero, S (1); Díaz-gonzález, A (1); Avetisyan, G (1); García-ruiz, C (1); Torres-hernández, N (1); López-benet, C (1); Luna, I (2); Vicente, A (2); Jarque, I (2); De La Rubia, J (3); Such, E (3)

(1)Grupo de Investigación de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; (3)Grupo de Investigación de Hematología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, CIBER de oncología (CIBERONC), ISC III, Madrid. Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Introducción: Las técnicas citogenéticas desarrollan un papel importante en el diagnóstico de neoplasias hematológicas. Recientemente, ha surgido una nueva técnica llamada mapeo óptico genómico (OGM), la cual, combinándose con las técnicas habituales, ayuda en la detección de alteraciones genéticas, mejorando la precisión diagnóstica. **Objetivo:** Este estudio evalúa la utilidad clínica de OGM en el diagnóstico de linfomas y compara su efectividad con las técnicas citogenéticas habituales. **Material:** Se estudiaron por OGM muestras de médula ósea de 8 pacientes con linfoma [n=1, linfoma anaplásico de células grandes (LACG); n=1, neoplasia linfoide con eosinofilia (NLE); n=1, linfoma difuso de células grandes B (LDCGB); n=1, linfoma B de células del manto (LBCM); n=1, linfoma T hepatoesplénico (LTH); n=3, linfoma de Burkitt (LB)], siguiendo los protocolos de los fabricantes (Bionano). Los resultados se compararon con los obtenidos por cariotipo y/o FISH.
Resultados: Los resultados obtenidos por OGM son concordantes con los obtenidos por técnicas convencionales.

- En 1 paciente con LACG y *ALK*+ por FISH, OGM resolvió la translocación t(2;17)(p23.2;q25.3) que implica el gen de fusión *ALK::RNF213*.
- En 2 pacientes con NLE (n=1) y LDCGB (n=1) se detectaron los genes de fusión *FIP1L1::PDGFRA* y *IGH::BCL2*, respectivamente. Además, OGM detectó en ambos casos la deleción de los genes *CDKN2A/B*.
- En 1 paciente con LBCM se detectó el gen de fusión *IGH::CCND1*. Adicionalmente, OGM detectó la deleción de *ATM*.
- En 1 paciente con LTH se detectó por OGM el reordenamiento de *BCL11B::LMO2*, sugiriendo un diagnóstico de leucemia aguda. Sin embargo, no se detectó el isocromosoma 7 en el 10% de las células observado por FISH, debido a la sensibilidad de la técnica.
- En 1 paciente con LB se detectó el gen de fusión *MYC::IGH*, observada también por cariotipo. OGM detectó adicionalmente la deleción del gen *ID3*.
- En 1 paciente con LB se detectó la translocación *IGH::BCL6*.
- En 1 paciente con LB se detectó el reordenamiento *MYC::IGH*.

Conclusiones: En este estudio exploratorio muestra como el OGM podría ser una herramienta útil en el diagnóstico de los linfomas. Además, abre la puerta a realizar estudios de OGM en muestras con manifestación únicamente ganglionar.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-050

ANÁLISIS MOLECULAR DE LA LLC MEDIANTE NGS EN PACIENTES QUE NO REQUIEREN TRATAMIENTO VS. PACIENTES TRATADOS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO.

Navarrete Bullón, L (1); Ruiz Martín, A (1); Bilbao Sieyro, C (1); Suárez Cabrera, A (1); Armas, CJ (1); Rodríguez Agustín, P (2); Torres Quiroz, JG (3); Lacerenza, S (1); Fiallo Suárez, DV (1); Florido Ortega, Y (1); Stuckey, R (1); Perera álvarez, M (1); Arenas Rodríguez, P (1); Vidal Ballester, V (1); Barbero Sánchez, JM (1); Sánchez Chamizo, C (1); García-talavera Hernández, R (1); Losada Castillo, MC (2); Gómez Casares, M (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín; (2)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil; (3)Hospital Universitario de Canarias

Introducción: La leucemia linfática crónica (LLC) es el tipo más prevalente de leucemia en adultos, con una incidencia que aumenta con la edad y un curso clínico heterogéneo. El uso de la Secuenciación de Nueva Generación (NGS) ha permitido la identificación precisa de una mayor cantidad de alteraciones genéticas con impacto significativo en el pronóstico y manejo terapéutico de la LLC. **Objetivo:** Analizar el perfil molecular de los pacientes previamente descritos, a expensas de valorar su relevancia en la planificación de diferentes estrategias de seguimiento, e incluso posibles esquemas terapéuticos. **Material:** Se analizaron datos de 115 pacientes no consecutivos (74% hombres y 26% mujeres) sin criterio de tratamiento, y 67 pacientes tratados (primera línea o sucesivas) no consecutivos (63% hombres, 37% mujeres, ratio1.7:1) diagnosticados en hospitales canarios entre 2008-2024. Se empleó el panel Chronic Lymphocytic Leukemia v3 Panel de SOPHiA Genetics. Se consideraron las variantes patogénicas/probablemente patogénicas con una VAF ≥10% (cobertura media 4495x). Se definieron como variantes subclonales aquellas con una VAF entre 1% y 9.9%. **Resultados:** La incidencia de *IGHV*-no mutado y de mutaciones en *TP53* fue significativamente superior en los pacientes tratados (Tabla1. IGHV-No mutado: 68% vs 31%; TP53-mutado: 19.4% vs 7%). En los pacientes tratados, la mutación de *TP53* se acompañó de deleción en 17p en la mitad de los casos frente a un único caso en los no tratados, siendo este último un diagnóstico reciente. El porcentaje de pacientes con al menos una mutación fue superior en los no tratados (61% vs 48%) y aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, sí lo fue la presencia de más de un gen mutado (46.2% vs 19.9%), la VAF promedio de mutación (32.5 vs 20.4%, p=0.008, T student) y el número de pacientes con ≥1mutación en el mismo gen (*multi-hit*) (p=0.005). La Figura 1 muestra las diferencias en la distribución de mutaciones (clonales y subclonales) en ambas series. Aunque la incidencia de mutaciones subclonales fue similar en ambos grupos, la VAF promedio fue superior en los tratados (3.0% vs 4.6% p=0.0159). Por último, destacar que se identificaron 8 mutaciones de resistencia a terapia dirigida en 3 pacientes en tratamiento con i*BTK:* 1 mutación en el paciente 1 (VAF=4.3%, en T474), 5 en el paciente 2 (VAF= 48.5%, 26.3%, 7.2%, 5% y 2.6%, todas en C481), y el paciente 3 presentó una en *BTK* (VAF=5.6% en C481) y una en *PLCG* (VAF=1.9% en S707). **Conclusiones:** Los pacientes en tratamiento presentaron más genes mutados, más mutaciones *multi-hit* y en general con una VAF superior. Se detectaron mutaciones subclonales en más del 30% de los pacientes (tratados y no tratados) y su caracterización es relevante tanto en la identificación temprana de resistencias como para vigilar la evolución de clonas más agresivas (*TP53, SF3B1, BIRC3*).

Tabla 1.

	No tratados	Tratados	P
Edad promedio	65,0	65,0	
Sexo			
Hombres (%)	74,0	63,0	
Mujeres (%)	26,0	37,0	
IGHV			**< 0,001**
Mutado (%)	67,0	27,0	
No mutado (%)	31,0	68,0	
Borderline (%)	5,0	5,0	
TP53 mutado (%)	7,0	19,4	**0,011**
TP53 + Del 17p	1/7	7/13	*0,058*
Pacientes con mut.			
>= 1 gen (%)	48,0	61,0	*0,0814*
>=2 genes (%)	19,9	46,2	**<0,001**
VAF promedio (%)	20,4	32,5	**0,008**
Pacientes multi hit (%)	7,8	23,0	**0,005**
Mut. Subclonales (%)	33,3	36,2	

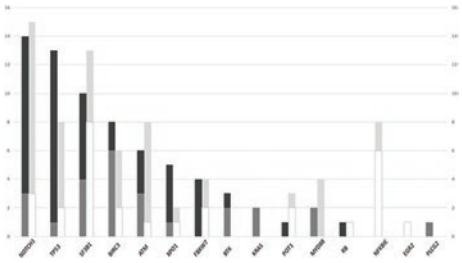


Figura 1.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-052

DETECCIÓN DE ANOMALÍAS CLONALES EN MUESTRAS DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE: RENTABILIDAD DEL ESTUDIO CITOGENÉTICO EN LA FRACCIÓN PURIFICADA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS SEGÚN LA INFILTRACIÓN MEDIDA MEDIANTE CITOLOGÍA E INMUNOFENOTIPO.

Andrés, N (1); Alonso-alvarez, S (2); Colado, E (3); Moro-garcía, MA (2); Menéndez-alonso, E (4); Quirós-caso, C (2); Hernando, A (1); Escorcio, D (1); Sanchís, L (1); Cecchini, C (1); Torres, J (1); Chamorro, P (1); Chávez, P (1); Carballo, D (5); Castañon, C (1); Fernández-álvarez, R (1); Gletjere, A (5); Fernández, A (1); Ordóñez, B (1); Fernández-canal, C (1); Marinas, V (1); González-garcía, E (5)

(1)CAHU; (2)HUCA, ISPA, IUOPA; (3)HUCA, IUOPA; (4)HUCA; (5)CAHU, ISPA

Introducción: El estudio medular de los pacientes con mieloma múltiple (MM) en el diagnóstico y la progresión de la enfermedad es fundamental para una correcta caracterización de la enfermedad. La purificación de células plasmáticas es imprescindible para encontrar alteraciones citogenéticas en porcentajes que superen el umbral de sensibilidad de las sondas de FISH empleadas en rutina asistencial. **Objetivo:** Nuestro objetivo es identificar umbrales de infiltración que permitan asegurar la ausencia falsos negativos en las muestras de MM. **Material:** Estudiamos las muestras recogidas en los últimos 6 años, y seleccionamos aquellas correspondientes a pacientes a los que se les habían realizado varios estudios medulares. Los estudio de Citometría de flujo (CMF) se realizaron según los protocolos de EuroFlow. Los estudios citogenéticos se realizaron utilizando el kit de separación RossetteSep™ y las sondas de FISH de Metasystems (TP53 XL, IGH XL, 1p/1q XL, 4;14 XL, 11;14 XL, 14;16 XL y 14;20 XL). Analizamos la correlación entre la infiltración medida por Citología y CMF. Describimos las alteraciones encontradas. Calculamos las tasas de detección según los diferentes grados de infiltración (deciles) y utilizamos curvas ROC para identificar posibles puntos de corte de infiltración para optimizar sensibilidad y especificidad en el hallazgo de anomalías citogenéticas. Existen posibles sesgos de selección debidos al carácter retrospectivo de los estudios. **Resultados:** Recogimos 150 muestras de médula ósea pertenecientes a pacientes con sospecha de MM al diagnóstico o en recaída. De éstas, 44 correspondían a muestras seriadas de 21 pacientes. Observamos una correlación positiva (r^2=0.30, p<0.01) entre el estudio de Citología y de CMF. La mediana del cociente entre la infiltración medida por Citología y la obtenida mediante CMF fue de 3.8 (rango 0.6-357). En 20/21 (95%) pacientes con muestras seriadas, y en 39/45 (86%) de estas muestras, se encontraron marcadores de clonalidad en alguna de las sondas. Encontramos alteraciones en 1p/1q en 18/21 pacientes y 32/45 muestras, alteraciones en el estudio de *IGH* en 15/21 y 28/45 muestras. En concreto entontramos 3/21 pacinetes y 5/45 muestras que portaban t(4;14) y detectamos en 3/21 pacientes y 6/45 muestras la t(14;16). Finalmente encontramos anomalías en el gen *TP53* y/o su control *NF1* (incluyendo hiperploidías) en 7/21 pacientes y 16/45 muestras. En los estudios seriados sólamente encontramos discrepancias en 3 pacientes, en los que se detectaron anomalías al diagnóstico que no se observaron en recaídas. En los 3 casos, el % de infiltración en la recaída fue de 0.4, 3 y 4% por CMF respectivamente. Observamos que la tasa de detección de anomalías clonales determinadas en la fracción purificada de CP fue del 100% a partir del segundo decil (Tabla 1A). En el caso de la Citología, evidenciamos que la tasa de detección era total a partil del 5º decil (Tabla 1B). Identificamos 3.5% como posible punto de corte para obtener la mejor combinación de sensibilidad (80%) y especificidad (84%). A partir del 5.5% la especificidad fue del 100%.

Conclusiones:

- La purificación de CP es fundamental para estudiar el MM. En nuestra cohorte de muestras seriadas detectamos anomalías clonales en >85%.
- Un 3.5% de infiltración (CMF) nos permitió identificar anomalías citogenéticas con una sensibilidad superior al 80% y una especificidad del 84%.
- La ampliación de nuestra serie y revisión continua permitirá seguir optimizando nuestros estudios para garantizar la mayor tasa de detección de anomalías posible.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-053

CORRELACIÓN ENTRE LA MIELODISPLASIA SEGÚN CITOMORFOLOGÍA, CITOGENÉTICA O BIOLOGÍA MOLECULAR EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA; ANÁLISIS EN UN CENTRO

Sánchez Tabernero, M (1); Colmenares Gil, R (1); Sánchez Llorca, P (1); Ayala Díaz, R (1); Carreño Gómez-tarragona, G (1); Rapado Martínez, I (1); Fernández Guijarro, M (1); Navarro Sánchez, M (1); García Sánchez, A (1); Poza Santaella, M (1); Buendía Ureña, B (1); Sánchez-tornero De La Cruz, A (1); Parra Virto, E (1); Blanco Sánchez, A (1);

Ramos Moreno, G (1); Medina De Alba, L (1); Mas Babío, R (1); Tamayo Soto, A (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

Introducción: El conocimiento de la leucemia mieloide aguda (LMA) ha avanzado en los últimos años, lo que ha motivado cambios constantes en su clasificación. En la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2017, la entidad de LMA con cambios relacionados con la mielodisplasia incluía todas las que presentaban rasgos morfológicos de displasia >50% en al menos dos series, aquellas con anomalías citogenéticas relacionadas con síndrome mielodisplásico (SMD) y ausencia de alteraciones genéticas específicas de LMA con alteraciones citogenéticas recurrentes y las que tenían historia previa de neoplasia mielodisplásica/mieloproliferativa (SMD/NMP). En la última clasificación de la OMS (2022), el término ha sido sustituido por LMA relacionada con la mielodisplasia (LMA-RM), eliminando el criterio morfológico y manteniendo únicamente criterios diagnósticos moleculares y citogenéticos. **Objetivo:** Analizar la correlación entre la mielodisplasia según citomorfología, citogenética o biología molecular en un centro. **Material:** Se han incluido los casos de LMA en pacientes mayores de 18 años de enero de 2018 a abril de 2024, excluyendo a aquellos con historia previa de SMD, SMD/NMP o tratamiento citotóxico. Para ello debían tener realizado estudio completo genético y molecular (incluyendo panel NGS). Para el análisis estadístico se ha empleado el programa "SPSS" versión 28 realizándose un análisis descriptivo de los casos. **Resultados:** Se incluyeron 99 casos con una mediana de 63 años (19-90); el 47% eran varones y el 53% eran mujeres. Según criterios citológicos, el 56.6% tenían displasia en serie granulocítica, el 40.4% en serie eritroide y el 27.3% en serie megacariocítica. En global el 43% de los pacientes tenían criterios citomorfológicos de LMA con cambios displásicos según la clasificación OMS 2017. Las alteraciones genéticas más frecuentes fueron cariotipo complejo (26.3%), deleción o pérdida de 5q (14.1%) y deleción 17p o pérdida de 17p (11.1%) y, en cuanto a las moleculares, ASXL1 (9.1%), BCOR (7.1%) y SRSF2 (7.1%). En el conjunto de la serie, el 47% tenían criterios citogenéticos o moleculares de LMA-RM según la clasificación OMS 2022. Utilizando ambas clasificaciones, el 24% de los casos cumplían criterios de LMA con mielodisplasia, mientras que un 33% no cumplían criterios diagnósticos por ninguna. Un 23% cumplían criterios solo citogenéticos o moleculares y un 19% sólo criterios citomorfológicos. La concordancia fue del 57%, con el resultado del análisis estadístico no significativo (p=0.105). **Conclusiones:** La clasificación de la LMA implica múltiples técnicas diagnósticas, muchas para caracterizar mielodisplasia; la clasificación OMS 2022 prioriza las alteraciones citogenéticas y moleculares, lo que ralentiza la caracterización definitiva como LMA-RM y que, en ocasiones, como en este estudio retrospectivo, no son fáciles de correlacionar con los hallazgos de la citología.

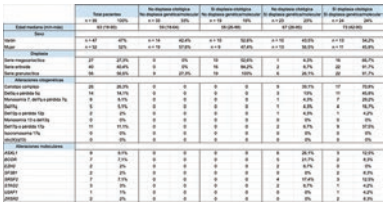


Figura 1.

		Displasia citogenética/molecular		
		Sí	No	Total
Displasia morfológica	Sí	33	23	56
	No	19	24	43
	Total	52	47	99

Figura 2.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-054

UTILIDAD DEL SNP-ARRAY PARA LA DETECCIÓN DE ALTERACIONES NUMÉRICAS Y DE PÉRDIDA DE HETEROCIGOSIDAD EN PACIENTES CON SMD Y LMMC CON CARIOTIPO NORMAL

García-ferreiro, S (1); Loredo-álvarez, C (1); Castro González, O (1); De Lucas Torres, N (1); Godoy Del Castillo, M (1); Hernández Martín, M (1); Alonso-álvarez, S (1); Menéndez-alonso, E (1); Moro-garcía, M (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: La realización del cariotipo convencional sigue siendo el gold standard para la detección de anomalías cromosómicas en neoplasias mieloides, aunque en los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) solo detecta en torno al 50% de las anomalías presentes. En los últimos años se ha extendido el uso del array de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs-A), ya que no necesita muestras con metafases viables y, además de detectar variaciones en el número de copias (CNV), es la única técnica capaz de detectar pérdidas de heterocigosidad sin pérdida en el número de copias (CN-LOH), pudiendo influir en el pronóstico y la actitud terapéutica. **Objetivo:** Evaluar las alteraciones detectadas en SNPs-A de pacientes con cariotipo normal. **Material:** Selección de pacientes entre 2023-2024 con diagnóstico de SMD o Leucemia Mielomonocítica Crónica (LMMC) y cariotipo normal y posterior realización de estudio de SNPs array mediante Affymetrix Cytoscan 750K Array para la detección de CNV o CN-LOH. Se seleccionaron 41 pacientes, 16 mujeres (39%) y 25 hombres (61%). De ellos, 32 tenían eran SMD (78,05%) y 9 LMMC (21,95%). **Resultados:** El análisis de los estudios de SNPs-A demostró alteraciones en 11 pacientes (26,8%), 9 con SMD y 2 con LMMC. Dentro de las alteraciones encontradas, 6 eran CN-LOH, de las cuales 4 afectaban a regiones patogénicas conocidas. Los dos pacientes con LMMC presentaban una CN-LOH en 4q, con afectación del gen TET2, que se confirmó alterado mediante estudio de NGS. Un paciente con SMD presentaba una LOH en 7q, donde se encuentran los genes CUX1, BRAF, LUC7L2, KMT2C y EZH2; en el estudio de NGS se encontraron dos variantes patogénicas en CUX1 y EZH2. Otro paciente presentaba zonas de CN-LOH en varias regiones donde se encuentran genes implicados en la patología mieloide: cromosoma 1 (CSF3R y MPL), cromosoma 2 (SF3B1 e IDH1), cromosoma 8 (PTK2B), cromosoma 9 (JAK2) y cromosoma X (BCOR, KDMGA, SMC1A, GA5A1, ATRX, STAG2, BCORL1, PHF6). Posteriormente se realizó NGS, detectándose una variante probablemente patogénica de SF3B1. En los otros 2 pacientes con SMD se detectaron CN-LOH sin valor patogénico descrito: una en 3p, que no afectaba a ninguna región con alteraciones recurrentes en SMD, no era telomérica ni se presentaba en mosaico, por lo que era de significado incierto; otra en 10p, descrita en esta patología, pero sin valor pronóstico claro. En 4 pacientes, todos con diagnóstico de SMD, se detectaron CNVs. Dos presentaban una deleción en 2q con afectación de DNMT3A y ASKL2. En la NGS de ambos no se detectaron mutaciones en dichos genes. Otro paciente presentaba un isocromosoma del brazo largo del cromosoma 7, anomalía no aleatoria en las neoplasias mieloides que, según la ganancia o pérdida de material, puede influir en su patogénesis. En otro se detectó una deleción de 5q, alteración no detectada en cariotipo al presentarse en menos de un 20% de la muestra estudiada. Por último, a un paciente con SMD se le detectaron tanto alteraciones en CNVs como en CN-LOH: una pérdida completa del cromosoma 7, alteración relacionada con displasia y que asocia mal pronóstico, una trisomía del cromosoma 21 y una CN-LOH en 2q, en principio sin relación con la patología. **Conclusiones:** Con el uso del SNPs-A el porcentaje de cariotipos normales en SMD/LMMC se reduce del 50% al 20-30%, y muchas de las alteraciones encontradas tienen implicaciones pronósticas y/o terapéuticas en el manejo de este tipo de pacientes.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-055

CORRELACIÓN ENTRE EL ANÁLISIS DE CNVS DE UN PANEL DE NGS Y LAS ALTERACIONES CITOGENÉTICAS DETECTADAS POR FISH

Gea Peña, A (1); Tobalina García, A (1); Francés Alexandre, I (1); Cantera Estefanía, R (1); Fernández Barge, T (1); Oviedo Madrid, M (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Gorostidi álvarez, I (1); Martín Haya, M (1); De Mayo Loza, A (1); Cruz Barquín, H (1); Flores García, J (1); Herrero López, M (1); González De Villambrosía Pellón, S (1); Domínguez-garcía, J (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: La leucemia linfática crónica (LLC) presenta una diversidad de alteraciones cromosómicas que impactan significativamente en su pronóstico y manejo. Entre las más comunes se encuentran las deleciones del brazo largo

del cromosoma 11 (del(11)(q22) - ATM) y 13 (del(13)(q13.4)), y del brazo corto del cromosoma 17 (del(17)(p13) – TP53), así como trisomías del cromosoma 12 (+12). Si bien la hibridación in situ fluorescente (FISH) ha sido tradicionalmente utilizada para su detección, la aparición de la secuenciación masiva (NGS) y la capacidad de realizar con ella el análisis bioinformático de las variaciones en el número de copias (CNVs) podría ser una alternativa potencialmente más sensible. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo correlacionar las CNVs detectadas en NGS con las alteraciones citogenéticas evidenciadas en FISH, evaluando su concordancia y explorando el potencial de NGS como herramienta diagnóstica complementaria. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con LLC que fueron evaluados mediante FISH y NGS entre noviembre de 2022 y marzo de 2024. Se recogieron los hallazgos de la FISH mediante sondas específicas para la del(17)(p13), del(13)(q13.4), del(11)(q22) y +12 y el análisis de las CNVs de los genes TP53, CUL4A, DLEU1, KLF5, PROZ, RB1, ATM, BIRC3, ATF1, KRAS y CDK4, obtenidas mediante el panel comercial de NGS SOPHiA DDM™ Community CLL Clonality Solution (Illumina MiSeq®). **Resultados:** Se incluyeron 21 pacientes (19 LLC y 2 linfocitosis B monoclonal). El 52% de los pacientes eran hombres, con una mediana de edad al diagnóstico de 69 años (rango 50-87). Quince pacientes (71%) presentaban alguna de las alteraciones cromosómicas por CNVs. De estos, 12 pacientes (80%) mostraron concordancia entre ambas técnicas, mientras que los 3 restantes (20%) presentaban pérdidas en los genes DLEU1 (1 paciente) y RB1 (2 pacientes), sugestivas de del(13)(q13.4) no confirmadas por FISH, pendientes de una técnica ortogonal de validación. La concordancia entre ambas técnicas fue excelente para del(17)(p13), del(11)(q22) y +12; y buena para del(13)(q13.4) siguiendo criterios de Altman. Ambas técnicas mostraron alta sensibilidad y especificidad, tabla 1. **Conclusiones:** La alta concordancia obtenida sugiere que la técnica de CNVs es al menos tan eficaz como la FISH para inferir las alteraciones cromosómicas más frecuentes de la LLC. Los 3 casos con pérdidas en DLEU1/RB1 sugestivos de del(13)(q13.4) detectados por CNVs y no confirmados por FISH sugieren posibles deleciones crípticas en esta región que pudieran pasar inadvertidas por la FISH, aunque se requieren técnicas ortogonales de validación y estudios con mayor número de muestras para confirmar estos hallazgos.

Tabla 1.

Tabla 1. Concordancia entre FISH y CNVs.

	Alteración	CITOGENÉTICA FISH Alt	CITOGENÉTICA FISH N	Kappa	p-valor	Se (%)	Sp (%)
NGS	del(17)(p13)						
	CNVs Alt.	1	0	1,000	<0,001	100	100
	No CNVs	0	20				
	del(13)(q13.4)						
	CNVs Alt.	8	3	0,717	0,001	100	77
	No CNVs	0	10				
	del(11)(q22)						
	CNVs Alt.	2	0	1,000	<0,001	100	100
	No CNVs	0	19				
	+12						
	CNVs Alt.	5	0	1,000	<0,001	100	100
	No CNVs	0	16				

Alt.: Alterado. N: normal. Se: Sensibilidad. Sp: Especificidad.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-056

ESTUDIO GENÉTICO DE LA VÍA ALTERNATIVA DEL COMPLEMENTO EN MUJERES EMBARAZADAS CON PREECLAMPSIA

Ramos, A (1); Youssef, L (2); Moreno-castaño, AB (1); Escribano, S (1); De Moner, B (1); Martinez-sanchez, J (1); Guillen, E (3); Blasco, M (3); Carreras, E (4); Escolar, G (1); Gratacós, E (2); Crispi, F (2); Diaz-ricart, M (1); Palomo, M (1)

(1)Laboratorio de Hemostasia y Eritropatología, Centro de Diagnóstico Biomédico (CDB), Hospital Clínic, Universidad de BarcelonaLaboratorio de Hemostasia y Eritropatología, Centro de Diagnóstico Biomédico (CDB), Hospital Clínic, Universidad de Barcelona; (2)BCNatal | Fetal Medicine Research Center (Hospital Clínic y Hospital Sant Joan de Déu), Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona, Barcelona, España; (3)Departamento de nefrología y transplante renal. Center of Reference in Complex Glomerular Disease (CSUR), Hospital Clínic de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain.; (4)Barcelona Endothelium Team, Barcelona, España

Introducción: La preeclampsia (PE) es una complicación asociada al embarazo caracterizada por una elevación de la presión arterial y proteinuria a partir de la semana 20 de gestación. A pesar de ser una de las principales causas de morbilidad y mortalidad durante la gestación, su etiología no es del todo conocida. La activación y la desregulación de la vía alternativa y fase terminal del sistema del complemento se postula como uno de los responsables fisiopatológicos de esta complicación. **Objetivo:** El objetivo del presente estudio fue evaluar la variabilidad genética de estas pacientes en los genes relacionados con el sistema del complemento y su posible implicación en la PE. **Material:** En este estudio unicéntrico muestras de sangre EDTA de 26 mujeres embarazadas con PE fueron recogidas prospectivamente. Los genes *CFH*/*CFHR1-5*, *CR1*, *C4, MASP2* y *MCP*, involucrados en la regulación del sistema del complemento, fueron analizados mendiante NGS (Secugen SL). **Resultados:** Fueron encontrados polimorfismos en *CFH,* 13/26 PE presentaron el haplotipo *CFH(H1)* mientras que 12/26 presentaron la variante *CFH(H4).* La deleción de *CFHR3-CFHR1* fue observada en homocigosis en 4 de pacientes y en heterocigosis en 9. Siete pacientes presentaron deleciones en *CR1*. Cuatro presentaron 3 copias de *C4* mientras que el resto presentó 4 o más copias. En 11 pacientes presentaron el haplotipo de riesgo en *MCP*. Además, en 13 pacientes fueron detectadas mutaciones en *MASP2 y C4B*. **Conclusiones:** Diversos polimorfismos en genes implicados en la regulación del sistema del complemento fueron detectados en embarazadas que desarrollaron PE, por lo que podría hipotetizarse su papel como responsables de una mayor susceptibilidad a presentar esta complicación. Los haplotipos H1 y H4 del *CFH* están relacionados con la desregulación del factor H, el cual es clave en la regulación de la vía alternativa. La producción de anticuerpos anti-FH ha sido relacionada con deleciones en *CFHR3-CFHR1* en enfermedades que cursan con una desregulación del sistema del complemento como el Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUA). Por último, deleciones en *CR1*, afectando al receptor C3b/c4b, haplotipos de riego en *MCP* asociadas a una desregulación la proteína cofactor de la membrana y mutaciones en *MAPS2* y *C4B* podrían tener un papel importante en el debut y desarrollo de la complicación. En el futuro serán estudiados marcadores solubles del complemento de estas pacientes y su posible correlación con la clínica y las variaciones genéticas que presentan.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-057

ANÁLISIS DEL PERFIL CLÍNICO, MORFOLÓGICO Y MOLECULAR EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y REORDENAMIENTO DEL GEN NUP98 EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Bataller Alfonso, AM (1); Carril Barcia, A (1); Sopeña Pell-ilderton, C (1); Delgado Palacios, S (1); Suárez Terrón, M (1); Lamas Rodríguez, B (1); Gálvez Ruiz, AB (1); Martínez Campuzano, D (1); Avetisyan, G (1); García Ruíz, C (1); Miralles Medina, A (1); Sargas, C (1); Cano, I (1); Acuña, E (1); Romero, S (1); Linares, MD (1); Sempere, A (1); Andreu, R (1); Montesinos, P (1); Barragán, E (1); Such, E (1); Vicente, A (1); Luna, I (1); De La Rubia, J (1); Senent, ML (1)

(1)Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) con reordenamiento del gen NUP98 ha sido recientemente reconocida como entidad en la 5ª clasificación de la OMS 2022, y se asocia con características clínicas, morfológicas, moleculares y citogenéticas distintivas. El reordenamiento con fusión NUP98::NSD1 es el más frecuente, y, dada su naturaleza críptica por cariotipo convencional, se deben emplear técnicas citogenéticas y moleculares avanzadas para su diagnóstico. **Objetivo:** Analizar el perfil clínico, morfológico, inmunofenotípico, citogenético y molecular de los pacientes con diagnóstico de LMA y reordenamiento NUP98. **Material:** Se recogieron datos de ocho pacientes con LMA y reordenamiento NUP98, detectado mediante secuenciación de nueva generación (NGS) y/o hibridación in situ fluorescente (FISH) con sonda XL NUP98 Break Apart (BA) Probe (Metasystems) en el Hospital La Fe entre marzo de 2022 y mayo de 2024. **Resultados:** El reordenamiento se detectó en cinco pacientes durante el diagnóstico inicial y en tres tras ser remitidos a nuestro centro en situación de recaída. En el 50% de los casos se observaron bastones de Auer y en el 37,5% displasia trilineal. Inmunofenotípicamente, se observaron blastos con diferenciación mieloide y expresión aberrante de CD7 (n=8), TdT (n=5) e infraexpresión de mieloperoxidasa (MPO) (n=3). Todos los pacientes presentaron un resultado positivo por FISH con la sonda NUP98 BA. La NGS permitió identificar los reordenamientos NUP98::NSD1 (n=6), NUP98::PRRX2 (n=1) y NUP98:TOP1 (n=1) (ver Tabla 1). Se reportaron mutaciones adicionales

en FLT3-ITD (n=4), WT1 (n=6), NRAS (n=4) y CEBPA (n=2) y alteraciones citogenéticas como trisomía 8 (n=3) y anomalías numéricas del cromosoma 13 (n=1). Los pacientes recibieron una media de tres líneas de tratamiento, dos de ellos no alcanzaron la remisión completa (RC) y tres necesitaron dos o más líneas terapéuticas. Dos pacientes fallecieron por progresión a los 18 y 26 meses. **Conclusiones:** La LMA con reordenamiento NUP98 presenta características distintivas y se asocia a un pronóstico desfavorable. En nuestra cohorte se confirmaron los hallazgos descritos en la literatura, incluyendo blastos con bastones de Auer, inmunofenotipo mieloide con marcadores aberrantes y presencia de mutaciones y anomalías cromosómicas asociadas. Además, se identificaron otras alteraciones recurrentes no descritas previamente, como displasia trilineal y blastos con infraexpresión de MPO. El hallazgo de estas características típicas de la LMA asociadas al reordenamiento NUP98 podrían orientar el diagnóstico hacia el uso de técnicas avanzadas como FISH y NGS necesarias para su clasificación. La respuesta incompleta al tratamiento y la baja supervivencia subrayan la necesidad de identificar correctamente a estos pacientes y emplear enfoques terapéuticos más eficaces.

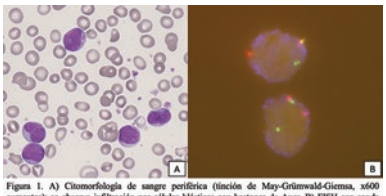
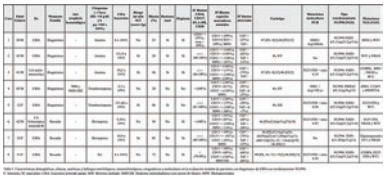


Figura 1. A) Citomorfología de sangre periférica (tinción de May-Grünwald-Giemsa, x600 aumentos): se observa infiltración por células blásticas con bastones de Auer. B) FISH con sonda NUP98 Break-Apart: se observa un reordenamiento de NUP98: 1F 2R 1V. F: Fusión; R: rojo; V: verde.



SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-058

DISEÑO Y DESARROLLO DE UN PANEL NGS PARA EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE ANEMIAS CONGÉNITAS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN.

Mendoza Lezcano, J (1); Serrano Gonzalo, I (2); Arévalo Vargas, I (2); Montañés Gracia (3); Recasens Flores, V (3); Giraldo Castellano, P (4); Kohler, R (5)

(1)Fundación Española para el Estudio y Terapéutica de la Enfermedad de Gaucher y otras lisosomales (FEETEG), Zaragoza.; (2)Fundación Española para el Estudio y Terapéutica de la Enfermedad de Gaucher y otras lisosomales (FEETEG), Zaragoza y Grupo de enfermedad de Gaucher y neoplasias hematológicas (GIIS-012). Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza.; (3)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.; (4)Fundación Español para el Estudio y Terapéutica de la enfermedad de Gaucher y otras lisosomales (FEETEG), Zaragoza y Servicio de Hematología. Hospital QuirónSalud Zaragoza, Zaragoza.; (5)Grupo de enfermedad de Gaucher y neoplasias hematológicas (GIIS-012). Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza y Fundación Agencia Aragonesa para la Investigación y el Desarrollo (ARAID), Zaragoza.

Introducción: Las anemias congénitas (AC) son entidades raras que se caracterizan por la heterogeneidad clínica y molecular, con múltiples discrepancias genotipo-fenotipo. Las herramientas de secuenciación masiva (NGS) han propiciado un avance importante, facilitando el diagnóstico, precisando origen y clasificación y permitiendo el asesoramiento genético. Se han desarrollado distintos paneles abarcando diferentes genes relacionados con AC medulares, corpusculares o extrínsecas.
Objetivo: El objetivo principal es desarrollar y validar un panel genético de 22 genes que complemente y mejore el diagnóstico de las AC mediante la detección de sus variantes patogénicas por NGS. Al objetivo principal le siguen los siguientes objetivos secundarios:

1. Diseñar un panel integral, que abarque estratificadamente distintos tipos de AC.
2. Poder discernir las variantes genéticas que ocasionan las diferentes clases de AC y correlacionarlas con manifestaciones clínicas específicas.

Material: El panel NGS se compone de 22 genes involucrados en la patogenia de las anemias congénitas y ha sido diseñado en nuestro grupo para la identificación de variantes en regiones codificantes del DNA, regiones no traducidas (UTR) 5' y 3', zonas de splicing con una longitud de 10 pb entre los nexos intrón-exón y variantes patogénicas dentro de los intrones, mediante la herramienta informática Ion AmpliSeq Designer de Thermo Fisher Scientific (https://ampliseq.com/). **Resultados:** El panel se ha validado en un total de 10 muestras de pacientes previamente diagnosticados y de los que se disponía de muestras depositadas en el Biobanco de Aragón y se ha aplicado en otras 30 muestras de pacientes pediátricos con anemia de origen no filiado. La comprobación de las variantes detectadas se ha confirmado mediante secuenciación Sanger y los resultados se presentaran en el congreso en caso de que el trabajo sea seleccionado para su exposición. **Conclusiones:** La consecuencia final es realizar en colaboración con la asociación de pacientes con enfermedades hematológicas raras de Aragón (ASPHER) programas de formación y difusión de las características de las anemias congénitas en nuestra población, con el objetivo de mejorar estrategias diagnósticas y realizar diagnóstico precoz y asesoramiento genético para su prevención.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-059

EVALUACIÓN MOLECULAR: CONCORDANDCIA ENTRE BIOPSIA LÍQUIDA Y MONITORIZACIÓN DE LA TERAPIA CAR-T POR PCR DIGITAL EN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE

Ventura López, L (1); Serrano Alcalá, A (1); Ferrer Lores, B (1); Amat Martínez, P (1); Remigia Pellicer, MJ (1); Pastor Galán, I (1); Coll Ferri, P (1); Ara Navarro, J (1); Osca Gómez, C (1); Teruel Casasús, A (1); Saus Carreres, A (1); Ortiz Algarra, A (1); Ortí Vercet, MC (1); Pérez Martínez, A (1); Piñana Sánchez, JL (1); Hernani Morales, R (1); Benzaquen Vallejos, A (1); Hernández Boluda, JC (1); Solano Vercet, C (1); Terol Castera, MJ (1)

(1)HCUV

Introducción: El LBDCG constituye una entidad de gran diversidad genética y resultados clínicos variables, con un pronóstico desfavorable en situaciones de recaída/refractariedad. La evaluación de la respuesta al tratamiento se basa en exploraciones por PET-TAC, que no permiten una detección sensible de la enfermedad medible residual (EMR) a nivel molecular. Estudios preliminares han demostrado que su evaluación a través del clonotipo IgH-VDJ del receptor en ADN tumoral circulante (ctDNA) anticipa la recaída por varias semanas en pacientes con LBDCG tratados con terapia CAR-T. Asimismo, el injerto y expansión in vivo de las células CAR-T se asocia con el éxito del tratamiento. **Objetivo:** Por ello, se evaluó la monitorización del clonotipo tumoral por biopsia líquida junto a la cinética CAR-T como biomarcadores moleculares con potencial valor pronóstico en una paciente de 61 años diagnosticada de LBDCG y tratada con Axicel como 3L. **Material:** Se determinó el clonotipo IgH-VDJ inicial en la biopsia pre-CAR-T mediante secuenciación Sanger con SeqstudioFlex (ThermoFisher Scientific®) así como con una estrategia propia mediante NGS con Miseq (Illumina®). Con posterior análisis utilizando los softwares de Illumina, Overgenes, NextStrand y IMGT-V-QUEST. La extracción del ctDNA (n=4) se realizó a partir de 2.25mL media (2-3.5mL) de plasma recogidos en tubos Streck y posterior extracción con ccfDNA-Plasma-Kit (Promega). El seguimiento se realizó mediante NGS de igual modo que en la determinación inicial. Las células CAR-T se monitorizaron por PCR Digital (dPCR) a partir del ADN extraído de SP (n=2) y de células mononucleares de SP (PBMC) (n=4), con el kit Maxwell DNA RSC Blood Kit, (Promega®), a diferentes tiempos de seguimiento (7días - 2años post-infusión), con el ensayo dEXD88164642, (BIO-Rad®) utilizando el sistema QIAcuity-One-5plex-Platform-System-FUL-1 y QIAcuitySoftware Suite (QIAGEN®) para su análisis. La evaluación de la enfermedad se realizó mediante técnicas de PET/TAC en base a los criterios de Deauville o 5-PS, validados y avalados por el grupo internacional de expertos de PET en linfoma. **Resultados:** La secuenciación del clonotipo IgH-VDJ reveló el reordenamiento VH4-34*01/DH6-6*01/H4*02 en la biopsia pre-CART. En la monitorización por ctDNA, se observó la ausencia del reordenamiento en los tiempos: pre-infusión, +28 y +180 días. De forma simultánea en los

análisis por PET/TAC se observó una disminución de la captación de las lesiones. Al año post-infusión vuelve a detectarse el clonotipo inicial coincidiendo con la progresión tumoral mediante PET/TAC, en la misma localización que al diagnóstico (Figura.1). La cinética celular CAR-T evaluada por dPCR evidenció una expansión prácticamente nula observándose únicamente a los 7 días con un valor de 0.047% de células CAR-T, sin volver a detectarse con un seguimiento de 2 años post-infusión (Figura.2).

Conclusiones:

- El análisis del clonotipo IgH-VDJ del linfoma por biopsia líquida, constituye una herramienta no invasiva para una evaluación sensible de la EMR.
- Su persistencia al final del tratamiento permitiría predecir la progresión de la enfermedad en pacientes con LBDCG.
- La combinación de los análisis PET/TAC y la evaluación del ctDNA permitiría una evaluación pronóstica más precisa de los pacientes que pueden beneficiarse de la terapia CAR-T.

La integración de biomarcadores moleculares de la enfermedad y el tratamiento, como son el clonotipo IgH-VDJ y la cinética CAR-T puede mejorar la estratificación pronóstica de los pacientes de alto riesgo conduciendo a intervenciones tempranas o nuevos enfoques inmunológicos con un beneficio directo en el paciente.

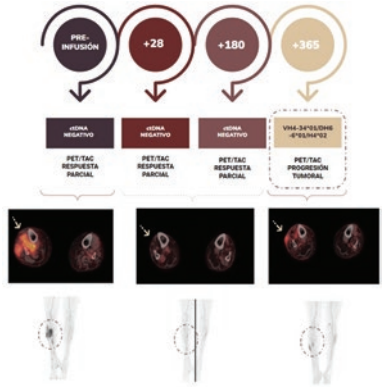


Figura.1. Representación gráfica de los tiempos de seguimiento des de la pre-infusión hasta el año post-infusión CAR-T. Resultado de la evaluación del clonotipo tumoral en el ctDNA mediante NGS. Resultado de la evaluación de enfermedad en el PET/TAC en los tiempos de seguimiento: Pre-infusión CAR-T, evaluación intermedia y progresión de la enfermedad.

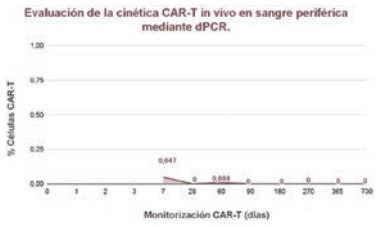


Figura.2. Evaluación de la expansión celular CAR-T en sangre periférica mediante PCR Digital (dPCR).

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-060

COMPARACIÓN DEL ESTADO MUTACIONAL DEL GEN FLT3 POR NGS FRENTE A TÉCNICAS CONVENCIONALES

Ramírez, JL (1); Méndez, A (1); De Aguirre, I (1); Cabezón, M (1); Marcé, S (1); Palomo, L (1); Arnan, M (2); Pomares, H (2); Vives, S (1); De La Fuente, C (1); Coll, R (3); Vila, J (3); Cervera, M (4); Rodríguez, M (5); Puigdefàbregas, L (1); Domínguez, D (1); Navarro, JT (1); Zamora, L (1)

(1)ICO-Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol- Institut de Recerca contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona; (2)ICO-Hospitalet- Hospital Duran i Renals, Hospitalet; (3)ICO-Girona- Hospital Josep Trueta, Girona; (4)ICO-Camp de Tarragona i Terres de l´Ebre, Hospital Joan XXIII, Tarragona; (5)ICO-Camp de Tarragona i Terres de l´Ebre, Hospital Verge de la Cinta, Tortosa

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) presenta mutaciones del gen *FLT3* en el 20-30% de los casos que afectan al dominio yuxtamembrana (duplicaciones internas en tándem, ITD) y al dominio tirosina cinasa (TKD, generalmente mutaciones puntuales). Dichas mutaciones se detectan tanto por NGS como por técnicas convencionales (secuenciación Sanger [SS] y análisis de fragmentos [AF]). La NGS es muy sensible y permite el análisis de gen completo, mientras que las técnicas convencionales son más rápidas y están estandarizadas para el cálculo de la ratio de *FLT3*-ITD. **Objetivo:** Comparar resultados obtenidos por NGS y técnicas convencionales en una serie de casos de LMA, para definir un algoritmo para la detección de mutaciones en *FLT3*. **Material:** Entre junio de 2021 y abril de 2024 se estudiaron de forma centralizada 376 pacientes con LMA al diagnóstico y/o en la recaída de 5 hospitales del Institut Català d'Oncologia. Del total, 100 pacientes presentaban mutaciones en *FLT3* (ITD o TKD) por métodos convencionales (SS y AF) y/o por NGS (Haematology OncokitDX, healthincode - Imegen). El cálculo de la ratio de *FLT3* por AF se realizó según lo establecido (Thiede C et al., Blood 2002), mientras que por NGS se calculó: número de copias mutadas/*wild-type*. Para establecer la concordancia entre técnicas se utilizó el coeficiente de correlación Pearson y para establecer el límite de detección de la SS se utilizó el análisis por curva ROC. **Resultados:** De los 100 pacientes mutados en *FLT3*, 54 presentaban mutaciones en ITD y 46 en TKD (37 en TKD1 y 9 en TKD2). Los 54 casos con *FLT3*-ITD se detectaron por NGS y AF. Al realizar la comparativa de ratio, se observó una correlación del 0,6254 entre ambas técnicas. De los 46 casos con mutaciones en TKD detectados por NGS, 16 se detectaron por SS, del resto, 9 estaban en el TKD2 y 21 por debajo de la sensibilidad de SS, establecida para nuestra serie en el 11,35% (Tabla 1). El tiempo de respuesta de las técnicas convencionales (SS y AF) fue de 24-72h mientras que en la NGS fue de 10-15 días. **Conclusiones:** Por NGS se detectan las mismas mutaciones de *FLT3*-ITD que por AF y, aunque la ratio no es comparable en todos los casos, hay una buena concordancia entre las dos técnicas. Sin embargo, se detectan más mutaciones *FLT3*-TKD por NGS que por SS, permitiendo detectar alteraciones.

Tabla 1. Comparativa de los resultados por técnica utilizada y motivos de discordancia.

Tipo de mutación	Nº pacientes con mutación en *FLT3* NGS (%)	Nº pacientes con mutación en *FLT3* análisis de fragmentos/ secuenciación Sanger (%)
TOTAL PACIENTES	100/378 (26,6%)	70/376 (18%)
FLT3-ITD	54/100 mutados (54%)	54/100 Mutados (54%)
FLT3-TKD	46/100 mutados (46%)	16/100 Mutados (16%)*

*De los 30 pacientes con mutación TKD por NGS y no detectada por secuenciación Sanger, 9 pacientes estaban fuera de la región estudio y 21 pacientes tenían la mutación por debajo del límite de sensibilidad del Sanger.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PO-061

MAPEO ÓPTICO GENÓMICO: UNA HERRAMIENTA DE GRAN UTILIDAD EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO

Martínez-campuzano, D (1); García-ruíz, C (2); Granados Serrano, P (1); Eirís Del Río, J (1); Vicente Sánchez, AI (1); Luna Del Valle, I (1); Senent Peris, ML (1); Barragán González, E (1); Romero Domínguez, S (1); Andreu Lapiedra, R (1); Linares Latorre, MD (1); De La Rubia Comos, J (1); Sempere Talens, A (1); Such Taboada, E (1)

(1)Hospital Universitari i Politècnic La Fe; (2)Instituto de Investigación Sanitaria La Fe

Introducción: Las neoplasias de células linfoides T comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades con diversas características clínicas, histopatológicas, inmunofenotípicas y moleculares. En este escenario, el Mapeo Óptico Genómico (MOG), una técnica que permite detectar alteraciones estructurales a nivel de genoma completo, podría tener un impacto en el diagnóstico y clasificación de estas entidades. **Objetivo:** Ilustrar la utilidad del MOG en el diagnóstico integrado de neoplasias hematológicas. **Material:** Revisión retrospectiva del caso de un varón de 34 años que ingresó en 2023 en el Servicio de Hematología por sospecha de leucemia aguda. Se realizó un examen morfológico e inmunofenotípico en sangre periférica (SP) y médula ósea (MO), y un estudio citogenético, molecular (secuenciación Sanger y Next-Generation Sequencing (NGS) con un panel de genes linfoide) e histológico de MO. En la recaída de la enfermedad, se evaluó la muestra almacenada de MO del diagnóstico mediante MOG. Los resultados fueron obtenidos en la Unidad de Diagnóstico Hematológico de nuestro centro. **Resultados:** El paciente debutó con astenia y hematomas de una semana de evolución. La analítica mostró LDH 2.457 U/L (VN 125-220), ALT 621 U/L, leucocitosis (55,52 x10^9/L) y trom-

bocitopenia grave (12 x10^9/L). El frotis de SP reveló un 75% de células inmaduras que correspondían inmunofenotípicamente con células linfoides T de fenotipo maduro gd. En MO se detectó un isocromosoma 7 por FISH en un 10% de las células y una mutación de *NOTCH1* (VAF 16%) mediante NGS. La biopsia de MO mostró una infiltración difusa de células atípicas linfoides, en concordancia inmunohistoquímica con el inmunofenotipo, salvo la expresión de CD99+ en la biopsia (Figura 1). Tras el diagnóstico de linfoma T hepatoesplénico (HSTL, por su sigla en inglés), el paciente recibió un esquema de quimioterapia seguido de trasplante alogénico haploidéntico, obteniendo una remisión completa de la enfermedad. A los 7 meses post-trasplante presentó recaída aislada en el sistema nervioso central (SNC). El MOG detectó múltiples alteraciones citogenéticas, entre ellas, una translocación t(11;14) que involucra a una región del gen *LMO2* (Figura 2). **Conclusiones:** Este caso resalta la importancia del uso del MOG en pacientes con alta complejidad diagnóstica. Inicialmente, la entidad se clasificó como HSTL. Sin embargo, tras la recaída clínica en el SNC (rara en este linfoma) y el hallazgo de *LMO2*-R, junto con la mutación asociada de *NOTCH1*, definitorios de una entidad provisional de leucemia linfoblástica T en la *International Consensus Classification*, y considerando las características morfológicas, histopatológicas y clínicas, es plausible considerar el diagnóstico de leucemia.

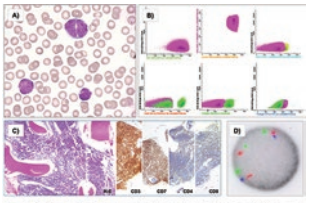


Figura 1. **A) Citomorfología de sangre periférica (tinción de May-Grümwald-Giemsa, x60[illegible] aumentos). Se observan células blásticas de diferentes tamaños con hendidura nuclear, algunas con núcleo dividido. B) Citometría de flujo de sangre periférica.** Se identifica una población de células linfoides T de fenotipo maduro gamma-delta (CD3s+/CD3e+/CD4-/CD8-/CD1a-/CD7+/TCRγδ+/TCRγδ). **C) Biopsia de médula ósea.** Infiltración difusa y extensa de la médula ósea por células de tamaño intermedio, de hábito linfoide, con marcadores inmunohistoquímicos CD3, CD7 y CD99; siendo negativos para CD10 y Tdt. **D) Hibridación fluorescente in situ (FISH) con sonda XL del(7)(q32q31).** Se observan 3 copias del brazo largo del cromosoma 7 y 2 copias del centrómero del cromosoma 7, compatible con un isocromosoma 7 de brazos largos.

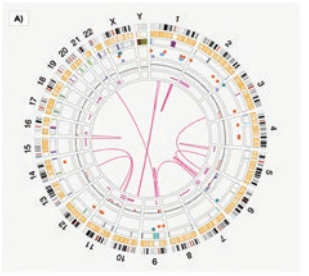


Figura 2. **Mapeo óptico genómico (MOG) de muestra de médula ósea. A) Representación global de las alteraciones citogenéticas detectadas por MOG. B) Translocación t(11;14).** Se identifica una traslocación de una parte del gen *LMO2* situado en el cromosoma 11 junto con una región del cromosoma 14, cercana al gen *BCL11B*.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PO-062

VALIDACIÓN DE CUANTIFICACIÓN ABSOLUTA DE PROGENITORES CD34+ MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO ESPECTRAL

Sanz Rupérez, A (1); Castillo Robleda, A (1); Galán Codesal, A (1); De La Cruz Benito, A (1); Gallego Vázquez, ME (1); Martínez Guisado, N (1); Collado Díaz, FJ (1); Sardá Guillén, A (1); Sevilla Navarro, J (1); Ramírez Orellana, M (1); Quinteiro García, AI (1)

(1)Hospital Infantil Niño Jesús

Introducción: La cuantificación de células CD34+ es una determinación esencial para realizar un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Para ello, se ha utilizado ampliamente la citometría convencional, existiendo procedimientos certificados y validados con ese fin. El desarrollo de la citometría espectral y su progresiva incorporación en la práctica clínica plantea si es un método apto para esta determinación. **Objetivo:** Verificar si el citómetro espectral Cytek Northern Lights es válido para cuantificación absoluta de progenitores CD34+ en distintos productos celulares. **Material:** Se realizaron determinaciones de CD34+ en paralelo entre los citómetros FACS Canto II (Becton Dickinson) y Northern Lights (Cytek) en distintos tipos de producto celular en contexto de TPH. El marcaje se realizó utilizando el kit comercial BD Stem Cell Enumeration Kit CE-IVD. El análisis de las poblaciones en el citómetro convencional se hizo con el software BD FACSCanto™ Clinical Software. En el citómetro espectral se utilizó el software Spectroflow, generando una plantilla con la misma estrategia de gateo que utiliza el citómetro convencional. Se determinaron el porcentaje y cuantificación absoluta de eventos CD34+, de CD45+ y la viabilidad de CD34+ en base al marcaje por 7-AAD. El cálculo de concentración absoluta de CD34 y CD45 se llevó a cabo siguiendo utilizando los recuentos absolutos de eventos de beads, CD34 y CD45, siguiendo la fórmula proporcionada por el fabricante del kit[1]. **Resultados:** Se analizaron 34 productos celulares incluyendo 14 sangres periféricas tras movilización con G-CSF (10 de pacientes, 4 de donantes), 14 productos de aféresis de células mononucleares (4 de ellas tras descongelación, 10 en fresco, incluyendo 2 aféresis manipuladas para depleción CD45RA) y 6 médulas óseas completas. Tomando como referencia la cuantificación de CD34+ por el citómetro BD, la media fue de 733 CD34+/µl (rango 1-5512/µl), lo cual supone de media un 1,13% (rango 0,005-6,97%) sobre un total leucocitario de media 68,9x10^9/µl (rango 17,2-245,8x10^9/µl). Las CD34+ tuvieron una viabilidad media de 92,7% (70,9-99,3%). Se obtuvo una altísima correlación entre las determinaciones de cuantificación absoluta de CD34, CD45 y porcentaje de CD34 entre ambos citómetros (figuras 1 a 3). Los pacientes con recuento inferior a 10 CD34+/µl en sangre en la determinación preaféresis (umbral bajo que desestima hacer la aféresis ese día) tuvieron una cifra en el mismo rango por citometría espectral, salvo en un caso (8 vs 12 CD34+/µl). Por el contrario, ningún caso que tuviera menos de 10 CD34/µl por citometría espectral tuvo más de esa cifra por citometría convencional. **Conclusiones:** La cuantificación absoluta de CD34+ mediante citometría espectral es superponible a los resultados obtenidos con citometría convencional, incluyendo distintos tipos de muestra y amplios rangos de magnitud en los resultados, siendo por tanto una tecnología válida para esta determinación en un contexto clínico asistencial, ya que identifica adecuadamente los pacientes aptos para llevar a cabo la aféresis, así como determinar la cifra final en el producto celular.

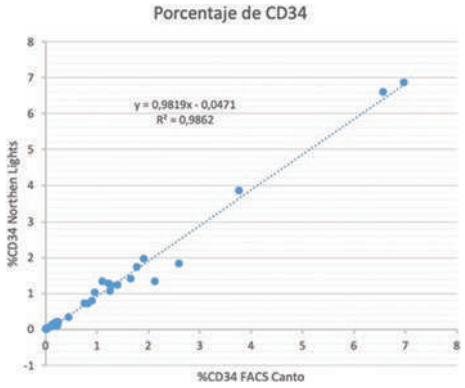


Figura 1.

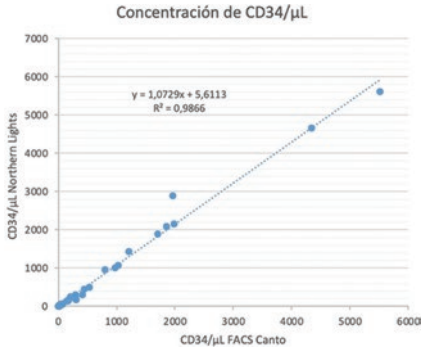


Figura 2.

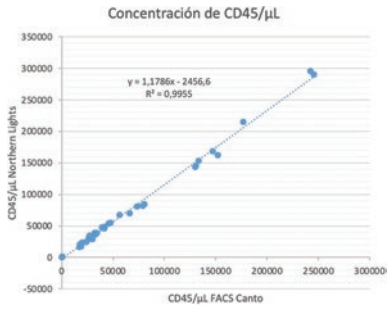


Figura 3.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

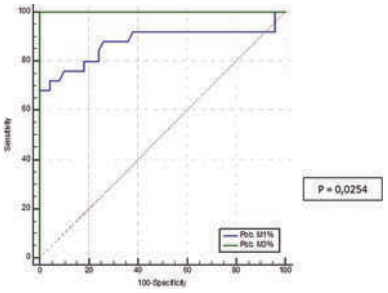
PO-063

ANÁLISIS DE LAS SUBPOBLACIONES MONOCITARIAS POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS MONOCITOSIS EN SANGRE: CLONALES (PRIMARIAS) VERSUS REACTIVAS (SECUNDARIAS)

Raya, JM (1); San-fiel Figueroa, C (2); Barrios, M (1); Martínez-llorens, A (1); Díaz-lópez, M (1); Martín-martín, A (1); Bonis, C (1); Machado, P (1); Rodríguez-salazar, MJ (1); Lacalzada, C (1); Iraheta, S (1); Gutiérrez-murillo, L (1); Lakhwani, S (1); González-gonzález, B (1); Pérez-pinilla, B (1); Hernández-garcía, MT (1); Martín-santos, T (1)

(1)Hospital Universitario de Canarias; (2)Universidad de La Laguna

Introducción: El estudio de la monocitosis en sangre supone en ocasiones un reto en la práctica clínica diaria. Los criterios diagnósticos de la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) no incluyen actualmente el estudio de citometría de flujo de subpoblaciones de monocitos sanguíneos como requisito, ni en la clasificación OMS ni en la ICC (*International Consensus Classification*). Además, existe controversia sobre qué subpoblación diferencia mejor la monocitosis clonal de la reactiva y su punto de corte: algunos autores propugnan que un porcentaje de monocitos "clásicos" superior al 94% es propio de LMMc y otros postulan que es más preciso en este sentido un porcentaje de monocitos "no clásicos" inferior al 1,13%. En el presente trabajo analizamos nuestra experiencia al respecto, en un único centro hospitalario de tercer nivel. **Objetivo:** Nuestro objetivo primario fue analizar las diferencias observadas en las proporciones de las diferentes subpoblaciones de monocitos en sangre, en pacientes con monocitosis, para discriminar puntos de corte que separen aquellas reactivas de aquellas otras propias de LMMC. Además, como secundario, estudiar otros factores o características que puedan ser diferentes entre ambos grupos de pacientes, que ayuden de forma complementaria a la citometría a predecir la naturaleza benigna o maligna de la monocitosis. **Material:** Entre enero de 2022 y diciembre de 2023, analizamos subpoblaciones de monocitos sanguíneos mediante citometría de flujo en 75 casos con monocitosis (monocitos >1,0 x10^9/L y >10% del recuento de leucocitos, de forma mantenida) de los cuales 25 cumplieron criterios diagnósticos de LMMC. Se recogieron un conjunto de características epidemiológicas, clínicas, biológicas, analíticas, moleculares y citogenéticas en una base de datos. Las subpoblaciones de monocitos se analizaron combinando CD14, CD16, CD64 y CD45, cuantificando el porcentaje de monocitos MO1 "clásico", MO2 "intermedio" y MO3 "no clásico", en un citómetro de flujo Navios (*Beckman-Coulter*). El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el SPSS versión 17 actualizado para Windows. **Resultados:** El grupo de pacientes cuyo diagnóstico final fue de monocitosis reactiva (n=50) estaba compuesto por 19 mujeres (38%) y 31 varones (62%), y la edad media del conjunto fue de 66,9 años, mientras que el grupo de enfermos diagnosticados de LMMC (n=25) incluyó 13 varones (52%) y 12 mujeres (48%), y la edad media fue de 77,1 años, significativamente superior a la del grupo anterior (p<0,001). Cuando comparamos pacientes con LMMC versus monocitosis reactiva, los primeros fueron con mayor frecuencia hospitalizados al momento de la prueba citométrica (p=0,033), con mayor frecuencia tenían antecedentes de neoplasia previa (p=0,001), presentaban con mayor frecuencia hepatomegalia (p=0,034), niveles elevados de lactato deshidrogenasa (p=0,005), valores más bajos de hemoglobina (p<0,001) y plaquetas (p<0,001), y mayor recuento de monocitos (p<0,001) y ancho de distribución de glóbulos rojos (p=0,004). Asimismo, se observó una tendencia hacia una velocidad de sedimentación globular (p=0,065) y creatinina sérica (p=0,057) más elevadas. Por otro lado, los pacientes con monocitosis reactiva tenían con mayor frecuencia antecedentes de tabaquismo (p=0,032), mayor cifra de eosinófilos circulantes (p=0,001) y tendencia a padecer con mayor frecuencia alguna enfermedad inflamatoria crónica en general y enfermedad pulmonar crónica en particular (ambas p=0,082). De los pacientes con LMMC, 15/25 (60%) tenían un valor de MO1 > 94% y 24/25 (96%) tenían un valor de MO3 < 1,13%. Ninguna de las monocitosis reactivas tuvo un valor de MO1 > 94 % o MO3 < 1,13 %. Aplicando el cálculo de curvas ROC al porcentaje de MO1 en sangre, la sensibilidad de la prueba fue del 68% (IC 95% 46,5-85,1) y la especificidad del 100% (IC 95% 92,9-100,0) para el diagnóstico de LMMC, con un punto de corte del 93,4%. Mejores resultados se obtuvieron al medir la subpoblación MO3, con una sensibilidad del 100% (IC 95% 86,3-100,0) y una especificidad del 100% (IC 95% 92,9-100,0), considerando un punto de corte del 1,18%. Al comparar ambas curvas ROC, encontramos diferencias significativas entre la sensibilidad y la especificidad a favor de MO3 (p=0,0254) (Figura 1). **Conclusiones:** La cuantificación de subpoblaciones de monocitos mediante citometría de flujo es útil en la práctica clínica como marcador diagnóstico de LMMC en muestras de sangre. Aunque se trata de determinaciones complementarias, en nuestra serie la cuantificación del porcentaje de la subpoblación MO3 fue más útil que el porcentaje de la subpoblación MO1, a la hora de diferenciar LMMC de monocitosis reactiva. Tomar como población discriminatoria la de monocitos "no clásicos" en lugar de la de monocitos "clásicos" posibilita que disminuyan los casos falsos negativos (es decir, aquéllos con LMMC y MO1 < 94%), los cuales pueden darse si en el paciente con LMMC concurre alguna enfermedad inflamatoria, inmune o infecciosa, que expanda la población de monocitos "intermedios" en detrimento de los "clásicos". El porcentaje de monocitos "no clásicos" no se vería afectado en estas situaciones y sería más fiable.



SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PO-064

VALIDACIÓN DE ESTUDIOS DE POBLACIONES LINFOIDES MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO ESPECTRAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA ASISTENCIAL

Sanz Rupérez, A (1); Castillo Robleda, A (1); De La Cruz Benito, A (1); Galán Codesal, A (1); Martínez Guisado, N (1); Gallego Vázquez, ME (1); Sardá Guillén, A (1); Collado Díaz, FJ (1); Sevilla Navarro, J (1); Ramírez Orellana, M (1); Quinteiro García, AI (1)

(1)Hospital Infantil Niño Jesús

Introducción: La citometría de flujo espectral es una tecnología de reciente desarrollo, con un fundamento técnico diferente a la citometría de flujo convencional, que consiste en la detección del espectro de emisión completo de cada fluorocromo en lugar de detectar únicamente el pico máximo de emisión de este. Utilizando un gran número de detectores, esto permite combinar simultáneamente múltiples fluorescencias, así como discriminar con mayor fiabilidad positividad real de los distintos marcadores. Dado que la mayor experiencia de esta plataforma actualmente ha sido en el campo de la investigación, son necesarios estudios de validación de los paneles convencionales para poder utilizarlos en citometría espectral. **Objetivo:** Inter-

comparar los resultados de subpoblaciones linfoides en sangre periférica obtenidos mediante citometría espectral con los de la convencional en contexto de práctica clínica (muestras de pacientes con y sin patología hematológica). **Material:** Entre los meses de marzo y abril de 2024 se analizaron muestras de sangre periférica de forma pareada por el citómetro de flujo FACS Canto II (Becton Dickinson) considerado como método de referencia y por el citómetro espectral Northern Lights de 3 láseres (Cytek). Se estudiaron los paneles de marcaje habituales de nuestro centro para estudio básico de poblaciones linfoides y de los estadios madurativos T y B (protocolo de marcaje en tabla 1, la misma muestra marcada se adquirió en ambos citómetros). Los datos se recogieron en Excel y se analizó la correlación entre ellos mediante el coeficiente de determinación R^2. **Resultados:** En total se analizaron 141 muestras en paralelo (47 del estudio básico, 51 de poblaciones T y 43 de poblaciones B). La mayoría de las muestras proceden del servicio de Oncología y en concreto de pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos en distintos momentos post-trasplante, garantizando por tanto la representación de muestras con resultados patológicos. Dentro del estudio básico, se obtuvo una alta correlación (R^2 > de 0,75) en la gran mayoría de subpoblaciones, con excepción de los linfocitos T TCR$\alpha\beta$, linfocitos T CD4+CD8+ y la subdivisión de los CD4-CD8- en TCR$\alpha\beta$ y TCR$\gamma\delta$ (detalles en tabla 2). Dentro del estudio de la maduración T y B, se obtuvo una alta correlación en las poblaciones principales de cada tipo celular (linfocitos T CD4 y CD8 *naive*, CD8 efectores, linfocitos B transicionales, naive y de memoria), con baja correlación en el resto de poblaciones celulares (tablas 3). Esto puede deberse a que dichos estadios madurativos se discriminan en base a positividades heterogéneas de sus respectivos marcadores. Esta división en base a los marcadores de expresión variable se ha podido comprobar que es más fiable mediante citometría espectral que convencional (ejemplos en figuras 1 y 2), por lo que la baja correlación no debe invalidar los resultados obtenidos. **Conclusiones:** La citometría de flujo espectral es una tecnología que permite la realización de estudios de poblaciones linfoides en sangre periférica con alta precisión en el contexto de la práctica clínica incluyendo muestras con patología. En muchas ocasiones la discriminación de poblaciones en base a marcadores de expresión continua ha sido más efectiva y fiable por citometría espectral que por la convencional. Estos resultados facilitan desarrollar a continuación experimentos de fenotipado extendido en tubo único por citometría espectral en práctica clínica.

Tabla 1.

Estudio básico		Poblaciones linfoides T		Poblaciones linfoides B	
TCRγδ	FITC	CD25	FITC	IgD	FITC
TCRαβ	PE	CD4	PerCP-Cy5.5	IgM	PE
CD4	PerCP-Cy5.5	CD127	APC	CD38	PE-Cy5
CD56	PE-Cy7	CD8	APC-Cy7	CD19	PE-Cy7
CD19	APC	CCR7	BV421	CD27	APC
CD8	APC-Cy7	CD45RA	V450	CD24	APC-Cy7
CD3	Pacific Blue			CD20	V450
CD45	V500			CD45	V500

Tabla 2.

Parámetro	Mediana (FACS Canto)	Rango (FACS Canto)	R^2
Linfocitos T (sobre leucocitos)	21,7%	(0,5-55,6)	0,87
Linfocitos T TCRαβ	91,7%	(0,3-99,56)	0,62
Linfocitos T TCRγδ	6,83%	(0,16-99,7)	0,87
Linfocitos T CD4+	53,15%	(0,5-72,1)	0,95
Linfocitos T CD8+	35,36%	(13,2-75,3)	0,79
Linfocitos T CD4+CD8+	0,68%	(0,7-6)	0,065
Linfocitos T CD4-CD8-	7%	(0,78-86,2)	0,84
Linfocitos T CD4-CD8- TCRαβ	13%	(0-87)	0,57
Linfocitos T CD4-CD8- TCRγδ	80,3%	(7,5-100)	0,64
Linfocitos NK (sobre leucocitos)	3,1%	(0,2-17,56)	0,93
Linfocitos NK CD56*dim*	85,9%	(21,7-98,58)	0,9
Linfocitos NK CD56*bright*	9,83%	(0,63-69,77)	0,91
Linfocitos NKT (sobre leucocitos)	0,7%	(0,1-19,1)	0,87
Linfocitos B (sobre leucocitos)	6,51%	(0-42,1)	0,84

Tabla 3.

Parámetro	Mediana (FACS Canto)	Rango (FACS Canto)	R^2
Linfocitos T CD4+CD25+	5,8%	(1,3-19,8)	0,05
Linfocitos T reguladores	9%	(1,3-15,7)	0,24
Linfocitos T CD4 *naive*	29,2%	(4,2-77,2)	0,88
Linfocitos T CD4 memoria central	37,9%	(1,3-81,4)	0,56
Linfocitos T CD4 memoria efectora	17,7%	(2,7-63)	0,55
Linfocitos T CD4 EMRA	2,7%	(0,4-14)	0,40
Linfocitos T CD8 *naive*	22,3%	(2,2-76,1)	0,86
Linfocitos T CD8 memoria central	2,25%	(0,1-16)	0,11
Linfocitos T CD8 memoria efectora	51,3%	(14,1-90,6)	0,78
Linfocitos T CD8 EMRA	15,1%	(1,3-71,7)	0,66
Linfocitos B transicionales	17,2%	(0-96,8)	0,65
Linfocitos B transicionales tempranos	1,5%	(0-26,7)	<0,1
Linfocitos B transicionales tardíos	94,65%	(60-100)	<0,01
Linfocitos B naive	64,8%	(2,6-97,9)	0,73
Linfocitos B de memoria	6,3%	(0,4-45,5)	0,79
Linfocitos B memoria sin cambio de clase	51,2%	(8,9-100)	0,18
Linfocitos B memoria con cambio de clase	40,2%	(0-91)	0,23
Células plasmáticas	0,5%	(0-4,1)	0,56

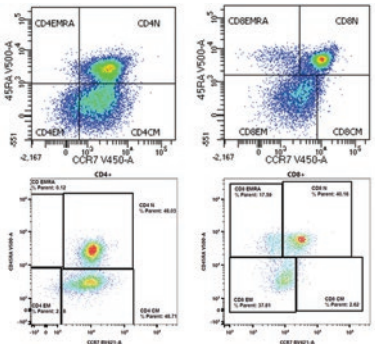


Figura 1.

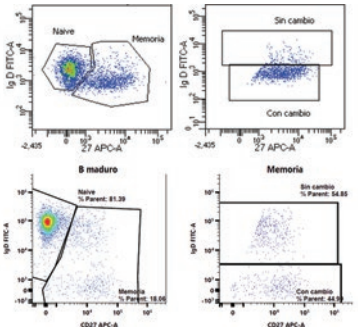


Figura 2.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PO-065

DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS EN FLUIDOS CORPORALES: EL VALOR DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO

Valderrama Rosa, A (1); Bañas Llanos, M (1); Casas Avilés, I (1); Román Molano, L (1); Ibañez Espacio, F (1); Cáceres Hernández, S (1); Casado Cabanillas, V (1); Calzadilla Román, K (1); Patiño Culma, D (1); Higuero Saavedra, V (1); Carnicero González, F (1); Bermejo Vega, N (1); Cabrera Silva, M (1); Ugalde Fernández, N (1); Moriano Palacios, B (1); Arcos Carmona, M (1); Bergua Burgués, J (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres

Introducción: La distinción entre linfocitos reactivos y células malignas, bien hematopoyéticas o epiteliales metastásicas, representa un reto en el laboratorio de hematología cuando se basa exclusivamente en el estudio citomorfológico. La citometría de flujo (CMF) emerge como una herramienta indispensable, no solo para el diagnóstico diferencial, sino también para el seguimiento clínico de los pacientes. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de la citometría de flujo en fluidos corporales para identificar neoplasias y determinar su rol en el diagnóstico inicial. **Material:** Realizamos una revisión retrospectiva en un único centro de 114 muestras de líquidos pleurales, ascíticos y pericárdicos, analizadas mediante citomorfología y CMF entre 2019 y 2023. Los hallazgos citológicos se correlacionaron con los de la CMF y la historia clínica. Las muestras citológicas fueron procesadas utilizando la técnica de citocentrifugación a través de un dispositivo Cytospin, permitiendo su concentración para el posterior análisis. El inmunofenotipo se realizó en un citómetro FACSCanto II (BD Biosciences), empleando el tubo de escrutinio linfoide LST (Lymphoid Screening Tube) diseñado por el grupo EuroFlow, y paneles específicos de 8 colores para una caracterización más detallada. Las células epiteliales se identificaron por ser positivas para CD326 (EpCAM) y negativas para CD45. **Resultados:** De las 114 muestras analizadas en esta revisión, 93 (81,6%) eran líquidos pleurales, 17 (14,9%)

líquidos ascíticos y 4 (3,5%) eran líquidos pericárdicos. En 67 (58,7%) muestras analizadas no había evidencia de malignidad. En las 47 muestras restantes (41,7%), se detectaron 18 neoplasias hematopoyéticas y 29 tumores sólidos. Las neoplasias hematológicas identificadas consistían en procesos linfoproliferativos y gammapatías monoclonales e incluyeron: 2 linfomas foliculares, 2 linfoplasmocitoides (M. de Waldenström), 2 leucemias linfocíticas crónicas (LLC), 3 linfomas no Hodgkin T (LNH T), 7 linfomas B difusos de células grandes (LBDCG) y 2 mielomas múltiples (MM). Las neoplasias hematológicas y la infiltración por tumor sólido se detectaron en su mayoría en líquidos pleurales (75,5% de los casos positivos), seguido los líquidos ascíticos (23,4% de los positivos) y líquidos pericárdicos (1,1% de los positivos). La CMF fue la primera aproximación diagnóstica en 22 de los 29 casos de tumores sólidos (75,8%) y en 8 casos de las 18 neoplasias hematológicas (44,4%). **Conclusiones:** El estudio combinado, citológico e inmunofenotípico, es una herramienta diagnóstica muy valiosa en fluidos corporales, ya que en ocasiones puede ser el único estudio que levante la sospecha diagnóstica. La precisión de la CMF para identificar y clasificar células, así como su rapidez en el análisis celular, la convierten en un método indispensable para el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes oncológicos.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PO-066

UTILIDAD DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO DE NUEVA GENERACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO PRECISO Y LA CLASIFICACIÓN DE LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES EN ESTADIOS TEMPRANOS

Pérez-escurza, O (1); Kolijn, P (2); Flores-montero, J (3); óskarsson, J (4); Rögnvaldsson, S (5); Sanoja-flores, L (6); Pozo, J (1); Durie, B (7); Van Dongen, J (8); Langerak, A (2); Kristinsson, S (5); Orfao, A (3)

(1)Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC, USAL-CSIC), Servicio de Citometría (NUCLEUS) y Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca, España; Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España.; (2)Laboratorio de Inmunología Médica, Departamento de Inmunología, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Países Bajos.; (3)Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC, USAL-CSIC), Servicio de Citometría (NUCLEUS) y Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca, España; Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España. CIBERONC (C; (4)Facultad de Medicina, Universidad de Islandia.; (5)Facultad de Medicina, Universidad de Islandia. Hospital Universitario Landspitali, Reykjavik, Islandia.; (6)Instituto de Biomedicina de Sevilla, Departamento de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Universidad de Sevilla, Sevilla, España.; (7)Departamento de Hematología y Oncología, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, EEUU.; (8)Departamento de Inmunología, Leiden University Medical Center, Leiden, Países Bajos.

Introducción: Las gammapatías monoclonales (GM) son un grupo de trastornos neoplásicos caracterizados por la acumulación de células plasmáticas (CP) clonales (C) y/o células (C) BC en médula ósea (MO) y la presencia de un componente monoclonal (M) en suero. Constituyen un continuo que va desde los estadios premalignos -es decir, GM de significado incierto (GMSI) y mieloma múltiple (MM) quiescente (Q) o macroglobulinemia de Waldenström (MW) quiescente (Q)- hasta las enfermedades malignas (es decir, MM o MW, respectivamente). El diagnóstico preciso es esencial para una adecuada toma de decisiones clínicas. **Objetivo:** Investigar la utilidad de la citometría de flujo de nueva generación (NGF) para la clasificación diagnóstica de individuos de la población general con componente M en suero. **Material:** En total, se estudiaron 75 muestras de MO de 75 donantes ≥40 años incluidos en el estudio *Iceland Screens, Treats, or Prevents MM* (iSTOPMM) (diagnosticados con GMSI, 55; MMQ, 12; y MWQ, 8 según los criterios de la IMWG), siguiendo el ensayo de NGF de enfermedad mínima residual de MM y de cribado linfoide de EuroFlow. Un subgrupo de 10/75 casos (5 GMSI, 3 MMQ y 2 MWQ) mostraron coexistencia de CPC y linfocitos/linfoplasmocitos BC y se incluyeron en este estudio para la confirmación adicional de los hallazgos inmunofenotípicos en poblaciones celulares seleccionadas mediante análisis de secuenciación de nueva generación (NGS) siguiendo el panel de captura de ADN de EuroClonality para el estudio del estado mutacional del gen *IGHV*, variaciones de nucleótido único y translocaciones que afectan a regiones IG. **Resultados:** Los datos de la NGF sugirieron una relación clonal entre CPC y CBC (es decir, perfil similar a linfoma linfoplasmocítico) en 6/10 casos: 3/5 GMSI, 1/3 MMQ y 2/2 MWQ. Entre ellos, los resultados de la NGS identificaron el mismo clonotipo *IGHV* en CPC y CBC en 2/3 GMSI, 1/1 MMQ y 2/2 MWQ, y la mutación $MYD88^{L265P}$ asociada a MW se confirmó en todos ellos, apoyando el diagnóstico de MWQ sugerido por la NGF. En el caso GMSI restante (1/3), no se pudo determinar el clonotipo de CPC, pero se observó $MYD88^{L265P}$, apoyando el diagnóstico de MWQ. Por el contrario, la NGF identificó un fenotipo asociado a MM en los otros 2/5 GMSI y 2/3 MMQ, con fenotipos de CBC que sugerían trastornos no relacionados. La NGS confirmó la presencia de diferentes clonotipos *IGHV* en 1/2 GMSI y 2/2 MMQ, y la translocación t(11;14) asociada a MM en MMQ. El otro caso GMSI (1/2) mostró una mutación $IGLV3\text{-}21^{R110}$ típica de leucemia linfocítica crónica (LLC), apoyando de nuevo la falta de relación clonal entre CPC y CBC. **Conclusiones:** En una proporción significativa de las GM en estadios tempranos con coexistencia de CPC y CBC, el inmunofenotipo cuestionó el diagnóstico inicial basado en los criterios de la IMWG. Los perfiles moleculares posteriores basados en la NGS respaldaron las observaciones inmunofenotípicas al confirmar la relación clonal entre CPC y CBC con perfil similar al de las MW, y la presencia de trastornos independientes en casos con CPC similares al de las MM y, por ejemplo, CBC similares a las LLC.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PO-067

CUANTIFICACIÓN DE LA HEMORRAGIA FETOMATERNA. 12 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN CENTRO TERCIARIO.

Loredo Alvarez, C (1); Arias Fernandez, T (1); Fonseca Mourelle, A (1); Rodriguez De Miñón, C (1); De Lucas Torres, N (1); Garcia Ferreiro, S (1); Castro Gonzalez, O (1); Castillo Godoy, M (1); Hernandez Martin, M (1); Florez Meana, G (1); Morais Bras, L (1); Martinez Revuelta, E (1); Garcia Gala, J (1); Colado Varela, E (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

Introducción: La hemorragia fetomaterna (HFM) se refiere a la entrada de sangre fetal en la circulación materna antes o durante el parto. Se trata de una condición patológica con un amplio espectro de variabilidad clínica que incluye consecuencias devastadoras para el feto, como lesiones neurológicas, mortinatalidad o muerte neonatal. Con frecuencia se presenta sin un factor precipitante evidente. **Objetivo:** En 2012, se estableció un protocolo clínico para la detección basada en citometría de flujo de eritrocitos fetales en muestras maternas en casos de anemia fetal/neonatal (AF) y pérdida fetal inexplicada (PFNI). El cálculo del volumen de FHM se realizó según Mollison BMJ 1972. Se definió como hemorragia significativa toda hemorragia superior a 2 ml de eritrocitos fetales según las directrices de la BCSH. **Material:** Se utilizó el kit de recuento de células fetales (IQP Products, Rozenburglaan, Países Bajos), que incluye antianhidrasacarbónica (CA) y antihemoglobina fetal (HbF), para discriminar las distintas poblaciones de GR en la sangre materna. Las muestras fueron adquiridas en un citómetro de flujo FACSCanto II (BD Biosciences, USA) hasta 2019, Omnicyt(Cytognos, Santa Marta, Salamanca) en el periodo 2020-2023 o FACSLyric (BD Biosciences, USA), desde 2023. **Resultados:** 76 casos correspondían a PFNI, mientras que 14 correspondían a anemia fetal/neonatal. En 8/97 casos se detectó una hemorragia significativa. El volumen de HFM fue de 75mL (rango de 2,4 a 132mL). El 28% de las AF presentaron una hemorragia significativa (rango de 2,4 a 122mL). En dos casos con hemorragia significativa (uno correspondiente a PFNI y otro a AF) la madre era D negativa y el feto/bebé D positivo. El volumen de FMH fue de 103 y 122mL respectivamente, por lo que hubo que administrar dosis suplementarias de inmunoglobulina anti-D para la prevención de la enfermedad hemolítica del recién nacido (HDN) confirmando la eliminación de los eritrocitos fetales en muestras sucesivas y evitando la aloinmunización. **Conclusiones:** La cuantificación correcta de la HFM mediante citometría de flujo es factible y proporciona información clínica valiosa sobre el origen de la PFNI y la AF. En los casos con discrepancia del antígeno D, la comunicación con el equipo obstétrico permite calcular la dosis de inmunoglobulina anti-D necesaria para cubrir la hemorragia notificada y asesorar sobre las muestras de seguimiento para comprobar la eliminación de células fetales.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PO-068

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS CASOS DE LA LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA EN NUESTRO HOSPITAL CON LA INCORPORACIÓN DE CITOMETRÍA DE FLUJO EN EL DIAGNÓSTICO.

Chen Zhang, S (1); Delgado Trillo, I (1); García Vela, JA (2); Arnaiz Martín, I (1); Herrera, FS (1); Escolano Escobar, C (1); García Alonso, L (1); Martín Rubio, I (1); Cruz Gómez, A (1); Peiró Llorca, N (1); Somolinos De Marcos, MN (1); Benito Parra, L (1); Alonso Trillo, R (1)

(1)Hospital Universitario de Getafe; (2)Hospital Universitario Puerta de Hierro

Introducción: La linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) es una entidad clínica asociada a la alteración de la regulación inmune de diferente gravedad, con forma sintomatológica variable y asociada a infecciones y otros desencadenantes. Su diagnóstico es un desafío. Actualmente los criterios más globalmente aceptados son los incluidos en el HLH-2004, no obstante, presentan limitaciones, puesto que incluyen parámetros como la actividad de las células NK o el nivel del receptor soluble de interleucina 2 que no se miden en la práctica habitual. Recientemente, en pacientes pediátricos, se ha sugerido la incorporación de la citometría de flujo (CMF) como una herramienta adicional en el diagnóstico diferencial entre HLH y sepsis, basándose en el perfil de activación de los linfocitos T. **Objetivo:** Análisis descriptivo, retrospectivo y observacional de los pacientes con sospecha clínica de la HLH. **Material:** Análisis descriptivo, retrospectivo y observacional en el que revisamos las manifestaciones clínicas y analíticas de aquellos pacientes en los que se ha realizado CMF del patrón de activación T por sospecha clínica de la HLH en el período comprendido entre el enero de 2021 y el mayo de 2024 en el Hospital Universitario de Getafe. Se consideró CMF compatible aquellos pacientes con >7% de células T CD8++ con expresión de marcadores de activación CD38 y HLA-DR *(Figura 1).* **Resultados:** Se realizaron en total 9 estudios citométricos. Las características clínicas y analíticas de los pacientes se describen en la *Tabla 1.* De los 9 pacientes incluidos, 4 cumplieron criterios de HLH-2004, de estos 4, todos ellos mostraron un inmunofenotipo de las células T activadas compatible con HLH. Tres de ellos fueron diagnosticados de linfoma y 1 de exantema medicamentoso descamativo.

De los 5 casos que no cumplían criterios HLH-2004, 2 presentaron CMF compatible con HLH:

- Caso 1: presentaba un HScore de 208 puntos (probabilidad del 90% de HLH). Dicho caso cumplía 4/6 criterios analizados, sin llegar a cumplir hipertrigliceridemia > 265 mg/dL ni hemofagocitosis óptica. Finalmente fue diagnosticado de linfoma B difuso, previo a este diagnóstico recibió corticoides y etopósido con clara mejoría clínica.
- Caso 2: presentaba un HScore bajo de 92 puntos (1% de probabilidad) y cumplía solo 3 criterios (fiebre, hiperferritinemia y citopenias). Fue diagnosticado finalmente de enfermedad autoinmune con posible activación macrofágica.

La mediana de HScore fue de 209 (rango 92-291) en pacientes con citometría positiva y de 125 (rango 112-195) en pacientes con estudio no compatible (*Figura 2).* Los pacientes con criterios citométricos de HLH presentaron valores medianos mayores de hiperferritinemia, hipertrigliceridemia, trombopenia más profunda y mayor tasa de megalias y fiebres elevadas. Para nuestros resultados, la sensibilidad y la especificidad de la CMF fueron de 100% y 60%, respectivamente. **Conclusiones:** En nuestra población, ninguno de los pacientes que cumplió criterios de HLH-2004 tuvo un resultado citométrico negativo, además, aquellos con estudio positivo presentaron una puntuación HScore más elevada y por tanto mayor probabilidad de tener un cuadro de HLH. Los criterios diagnósticos actuales para HLH presentan limitaciones sustanciales, como la realización de estudios analíticos que no son accesibles en todos los laboratorios. El estudio por CMF podría ser de utilidad para el diagnóstico diferencial en casos dudosos. No obstante, es necesario confirmar estos hallazgos en población adulta con estudios adicionales prospectivos que incluyan un mayor número de pacientes.

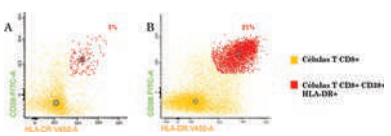


Figura 1.

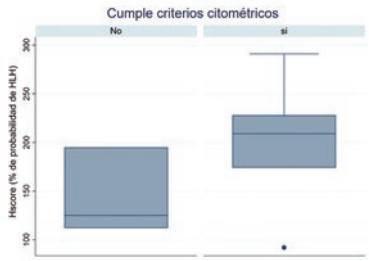


Figura 2.

Tabla 1.

	Compatible según inmunofenotipo (n=6)	No compatible según inmunofenotipo (n=3)
Sexo - n (%)		
Hombre	3 (50)	1 (33)
Mujer	3 (50)	2 (67)
Edad en años – mediana (rango)	57 (23-74)	56 (52-71)
Enfermedad subyacente – n (%)		
Síndrome linfoproliferativo	4 (67)	1 (33)
Leucemia	0 (0)	1 (33)
Otros	2 (33)	1 (33)
Infecciones – n (%)		
VIH	2 (33)	0 (0)
VEB	2 (33)	0 (0)
Fiebre, ºC – n (%)		
< 38,5	0 (0)	2 (67)
38,5- 39,5	3 (50)	1 (33)
> 39,5	3 (50)	0 (0)
Ferritina, µg/L- mediana (rango)	4977 (2924-7421)	2120 (1832-9274)
Triglicérido, mg/dL - mediana (rango)	301 (127-561)	166 (123-499)
Fibrinógeno, mg/dL - mediana (rango)	550 (357-765)	483 (471-595)
Recuento		
Neutrófilos x10³/µL - mediana (rango)	7,82 (0,62-15,85)	3,15 (1,48-39,2)
Hemoglobina g/dL - mediana (rango)	8,4 (7-9,1)	7,5 (5,8-7,6)
Plaquetas x10³/µL - mediana (rango)	49 (9-54)	92 (78-209)
Imagen de hemofagocitosis – n (%)		
Sí	3 (50)	2 (67)
No	3 (50)	1 (33)
Organomegalia – n (%)		
Sin megalias	2 (33)	2 (67)
Esplenomegalia	3 (50)	1 (33)
Esplenomegalia con hepatomegalia	1 (17)	0 (0)
AST, U/L- mediana (rango)	38 (17-323)	189 (16-194)
Aislamiento microbiológico – n (%)		
Sí	3 (50)	1 (33)
No	3 (50)	2 (67)
HScore, puntos - mediana (rango)	209 (92-291)	125 (112-195)
Cumple ≥ 5 criterios de HLH-2004 – n (%)		
Sí	4 (67)	0 (0)
No	2 (33)	3 (100)
Supervivencia - n (%)		
Vivo	4 (67)	2 (67)
Fallecido	2 (33)	1 (33)

VIH: virus de inmunodeficiencia humana; VEB: virus de Epstein-Barr; AST: aspartato transaminasa.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PO-069

CARACTERÍSTICAS INMUNOFENOTÍPICAS DE LAS LMA NPM1 MUTADO

Alcalde Mellado, P (1); Pérez Ortega, L (1); Reinoso Segura, M (1); Rodríguez Arbolí, E (1); Morales Camacho, R (1); Prats Martín, C (1); Martín Chacón, E (1); Vargas De Los Monteros, MT (2); Carrillo Cruz, E (1); Soria Saldise, E (1); Pérez Simón, JA (1); Caballero Velázquez, T (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (2)Hospital Universitario Virgen del RocíoHospital Universitario Virgen del Rocío

Introducción: Las leucemias mieloblásticas agudas (LMA) con mutación de *NPM1* son un grupo heterogéneo que se han englobado en leucemias de pronóstico favorable o intermedio. Sin embargo, tal y como apuntan los últimos estudios, su presentación fenotípica y molecular es diversa. **Objetivo:** En el presente trabajo nos proponemos evaluar de manera pormenorizada el patrón inmunofenotipo (CFM) en las LMA *NPM1* y su relación con el tipo de mutaciones asociadas. **Material:** Es un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, desde 2018 a 2021 de todos los pacientes diagnosticados de LMA *NPM1* mutado del Hospital Universitario Virgen del Rocío. En el análisis de supervivencia se consideró como evento la muerte y su fecha, se llevó a cabo mediante el método de Kaplan-Meier (SPSS versión 26.0.0). El análisis de CFM se realizó con infinicyt 2.0. **Resultados:** Se incluyeron 26 pacientes diagnosticados de LMA *NPM1* y sus características basales están descritas en las *Tablas 1*. En la *Tabla 2* se describen la mediana de las poblaciones determinadas mediante CFM. Destaca la presencia de alteraciones fenotípicas en la población de granulocitos neutrófilos residuales, con las siguientes alteraciones: un bloqueo en la diferenciación en el 65.4%, alteración del patrón CD13/CD16 en el 30.8%, de CD13/CD11b en el un 23.1%, existía una infraexpresión de CD10 en el 80.8% y una sobre-expresión de CD64 en el 57.7%. Considerando la población de monocitos, la alteración más frecuente es un bloqueo madurativo (80.8%), en un 50% asincronía en la adquisición de los marcadores de

maduración (CD14/CD35 y CD14/IREM2), un 53% con menor expresión de CD13, infra expresión de HLADR en el 40% de los casos y la expresión de CD56 en el 30.4%. Destaca la presencia de población inmadura en 24 de 25 pacientes (96%), el 68% tenía blastos CD117 positivos con CD34 negativo, un 24% no expresan HLADR y en el 50%, lo hacen de manera débil, La mayor parte de los casos expresaban CD13 (92%) y CD33 (100%), este último de manera intensa. El 92% tenían expresión de CyMPO y el 80% CD64. Así mismo, el 80% presentaba expresión de CD15 y todos CD123. En ningún caso, los blastos expresan NG2. Con una mediana de seguimiento de 55 meses, observamos que la mediana de SG fue de 10 meses (IC 95% 1.25-18.75 meses). De los 26 pacientes, 12 (46.1%) eran candidatos a quimioterapia intensiva 4/12 (33.3%) recayeron. El 100% de las recaídas mantenían la mutación *NPM1*. En relación con las mutaciones asociadas, destaca que la presencia de *IDH2*, diferencia un subgrupo de pacientes con peor pronóstico con una mediana de SG en el grupo con la mutación de 1 mes frente a 12 meses en ausencia de *IDH2* (p= 0.021). **Conclusiones:** La mutación *NPM1* engloba un grupo de pacientes con un fenotipo característico que con frecuencia afecta a la población de monocitos y neutrófilos residuales. La asociación de algunas mutaciones como *IDH2* implica un pronóstico más adverso.

Tabla 1.

Variables	LMA NMP1 N= 26
Sexo mujer n (%)	16 (61.5%)
Edad mediana (Rango)	59.5 (7-73)
Características morfológicas	
Blastos Cup (≥x por morfología SI n (%)	13 (50%)
Recuento de blastos cup-(≥x mediana (rango)	33% (1%-73%)
Recuento de blastos en MO mediana (Rango)	82.5% (26%-98%)
Displasia en MO SI n (%)	8 (30.7%)
Roja	8 (30.7%)
Megacariocitos	7 (26.6%)
Granulocitos	7 (26.6%)
Citogenética FISH n(%)	
Normal	20 (76.9%)
Alterado	3 (11.5%)
Sin crecimiento	3 (11.5%)
Tipo de NPM1 n (%)	
NMP1mut FLT ac	12 (43.6%)
NMP1mut FLT3 ITD	13 (49.4%)
NMP1mut FLT3 TKD (D835)	2 (8%)
Otras mutaciones n (%)	
IDH1	3(11.5%)
IDH2	4(15.9%)
DNMT3A	10(38.5%)
GATA 2	3(11.5%)
NRAS	6(23.1%)
TET2	6 (23.1%)
Clasificación ELN n (%)	
Favorable	18(68.2%)
Intermedio	7(26.9%)
Adverso	1(3.8%)
Tratamiento intenso SI n (%)	18 (68.4%)
Tipo de tratamiento	
3 + 7	16(60.8%)
2 +8	2(7.6%)
AZA +/- venetoclax +/- citarabina baja dosis	4(15.3%)
Citarabina	3(11.5%)
Supervivencia (vivos) n%	7(26.9%)

Tabla 2.

Variable	*Porcentaje Mediana (rango)*
Blastos	79 (2,5-96.3)
Eosinófilos	0.2 (0-2.8)
Neutrófilos	7.5 (0.2-72.1)
CD13+CD11b-	22.9 (0-64.3)
CD13-CD11b-	19.8 (0-55)
CD13-CD11b+	9.5 (47.6)
CD13+CD11b-	40.7 (7.3-100)
Monocitos	6,4 (0-84.4)
CD14-IREM2-	41 (8.3-92.1)
CD14+IREM2-	6,6 (0-70.1)
CD14+IREM2+	38.2 (3.3-72.2)
Monocitos clásicos	13,7 (0-93.5)
Serie eritroide	0.5 (0-17.8)
Poblaciones linfocitarias	6.9 (1.5-36.5)
T respecto a linfocitos	70.7 (9-90.2)
B respecto a linfocitos	17.8 (0.5-33)
NK respecto a linfocitos	6.7 (0.1-25.8)
CD34	0.05 (0-0.75)
CD34+CD38- (SC)	0.004 (0-0.39)
Mastocitos	0.000 (0.000-0,1)
Células plasmáticas	0.12 (0.000-3.2)
Basófilos	0.2 (0.0048-1.9)
CDs plasmocitoides	0,000 (0,000-0,18)

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PO-070

ANÁLISIS DE LA UTILIDAD DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA COMO TÉCNICA AUXILIAR EN EL ESTUDIO DE BIOPSIA CON AGUJA GRUESA EN PATOLOGÍA ONCOHEMATOLÓGICA

Jiménez Chillón, C (1); Figaredo García-mina, G (1); Anguita Velasco, J (1); Bastos Oreiro, M (1); Diaz Crespo, FJ (1); Menarguez Palanca, J (1); Fernández Caldas, P (1); Osorio Prendes, S (1); Ballesteros Andrés, M (1); De Miguel Campos, E (1); Pascual Izquierdo, C (1); Perez Corral, AM (1)

(1)H.G.U. Gregorio Marañón

Introducción: La biopsia con aguja gruesa (BAG) ha demostrado una considerable eficiencia diagnóstica en el estudio de la patología oncohematológica, que según los estudios oscila entre el 70-98%. La citometría de flujo (CMF) como estudio auxiliar a la anatomía patológica e inmunohistoquímica puede ser de ayuda en una rápida orientación diagnóstica y como apoyo en la clasificación según los criterios de la WHO. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar la utilidad de la CMF en las muestras de BAG y su concordancia con el resultado anatomopatológico y el diagnóstico final. **Material:** Se analizan de forma retrospectiva las BAG estudiadas por CMF multiparamétrica de 10 colores en citómetro DxFlex(-Beckman Coulter®) desde el año 2021. Las muestras son obtenidas en su mayoría con control radiológico. Se envía un cilindro extra al laboratorio de citometría en suero fisiológico. Tras procesamiento simple con un vortex de alta intensidad, con la solución celular obtenida se realiza un único tubo de screening de 10 colores que incluye K/L/CD19/CD20/CD5/CD10/CD56/CD38/CD3/CD4/CD8/CD45. Se conserva el resto de solución celular en Transfix® para ampliaciones. Los resultados se analizan mediante el software Infinicyt®. **Resultados:** Presentamos en el abstract un análisis preliminar de 97 muestras analizadas por CMF (Tabla 1). El 38% se realizaron con sospecha de recaída y el 13% pacientes habían sido tratados previamente con CART. El 10% de las muestras se tomaron de zonas de difícil accesibilidad y un 34% de zonas extranodales. Solo 6 muestras fueron insuficientes o no valorables por análisis de CMF. La mediana de tiempo hasta resultado por CMF y anatomía patológica (AP) fue de 3 y 10 días respectivamente. En los casos de LNH-B, se analizó la correlación de la expresión de CD20, CD10, CD5 y CD38 entre la CMF y AP (Fig. 1A-D). El índice de correlación kappa fue bueno (0.6-0.8) para CD20, CD10 y CD5; sin correlación para CD38 entre ambas técnicas. Respecto a la AP, la CMF muestra una concordancia diagnóstica moderada (kappa = 0.46) (Fig. 2), aumentando hasta buena (kappa = 0.77) en el diagnóstico de LNH-B (49/97 muestras). En 58 pacientes (62%) el diagnóstico final era concordante con el diagnóstico propuesto por CMF, mostrando un VPP del 97% y un VPN del 32%. **Conclusiones:** La CMF es una técnica auxiliar sencilla y rápida en el diagnóstico por BAG de la patología oncohematológica, con un alto porcentaje de muestras valorables y un elevado valor predictivo positivo, especialmente en el LNH B. Esta técnica puede ayudar en la toma de decisiones urgentes y en la orientación diagnóstica para el estudio inmunohistoquímico. La correlación en la expresión de CD20, CD10 y CD5 en LNH-B entre ambas técnicas es elevada.

Tabla 1.

Características	N = 97
Edad, mediana (rango)	60 (7-93)
Sexo (mujer), n (%)	63 (65)
CART previo, n (%)	13 (13)
LDH (UI/dL), mediana (rango)	245 (100-2488)
Lugar de punción, n (%)	
Nodal	64 (66)
Extranodal	33 (34)
Momento diagnóstico, n (%)	
Diagnóstico	60 (62)
Recaída	37 (38)
Días hasta informe, mediana (rango)	
CMF	3 (0-22)
AP	10 (2-43)
Resultado de CMF, n (%)	
Positivo	49 (51)
Negativo	41 (42)
Indeterminado	1 (1)
No valorable-insuficiente	6 (6.2)
LNH-B por CMF, n (%)	40 (41)
Resultado de AP, n (%)	
Positivo	78 (80)
Negativo	14 (14)
No valorable-insuficiente	5 (5.2)
LNH-B por AP, n (%)	49 (51)

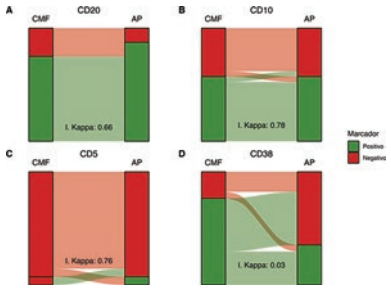


Figura 1.

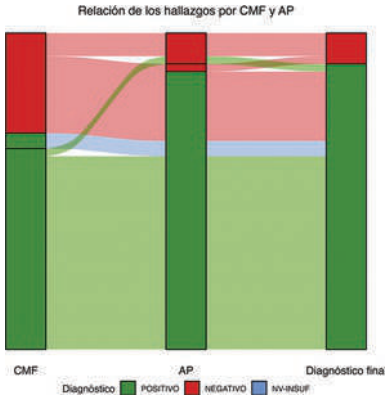


Figura 2.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PO-071

PERFIL DE LINFOCITOS TCD4 REACTIVOS EN EL INFILTRADO GANGLIONAR DEL LINFOMA

Subirá Pérez, D (1); Pérez Alonso, R (1); Barriopedro Herrera, F (1); Moreno Narro, L (2); Martínez López, R (1); López Martínez, R (1); Mora Argumánez, M (1); Pérez Ortega, A (1); Morales Sanz, M (1); Gil Pérez, (1); Vázquez Ramo, A (1); Golbano López, N (1); Nuevo López, I (1); Guillén García, H (1); Santos Montero, AB (1); Herrero Martín, S (1); De Miguel Llorente, D (1)

(1)H.Univ. Guadalajara; (2)HM Sanchinarro, Madrid

Introducción: El microambiente linfocitario en el linfoma es muy relevante. Su caracterización mediante citometría resultaría particularmente útil como marcador indirecto de infiltración ganglionar por linfoma de Hodgkin (LH) u otros linfomas con inmunofenotipos mal definidos. **Objetivo:** Investigar si los linfocitos TCD4 reactivos del entorno del linfoma difieren de los descritos en infiltrados no asociados a linfoma. **Material:** Estudio prospectivo por citometría de flujo de material ganglionar (n=47) obtenido mediante punción con aguja fina (PAAF, n=16), biopsia con aguja gruesa (BAG, n=12) y biopsia escisional (n=19). Las muestras se disgregaron con aguja para realizar un recuento, estabilizar con Transfixâ y aplicar un protocolo de tinción-lisis-lavado para despistaje de linfomas. La adquisición se realizó en un citómetro FACSCanto^{TM}II. Con el programa de análisis Infinicyt^{TM} se creó una base de datos con los ficheros del tubo T-CLPD1 del panel EuroFlow: CD4 PB/CD45 PO/CD7 FITC/CD26 PE/CD3 PerCP-Cy5/CD2 PE-Cy7/CD28 APC/CD8 APC-H7. Tras conocer el resultado de la morfología se establecieron 2 grupos de ficheros: no relacionados con linfoma (n=27) y asociados a linfoma (n=20). Los diagnósticos incluyeron LH (n=14), linfoma de la zona gris (n=3), linfoma anaplásico (n=1), LNHBDCG VEB+ (n=1) y LNH-T angioinmunoblástico (n=1).En cada archivo se calculó la mediana de intensidad de fluorescencia (MIF) de CD7, CD2, CD26, CD28 y CD45 en los linfocitos TCD4. La MIF+1 desviación estándar (herramienta APS Infinicyt^{TM}) delimitó los márgenes que englobaban cada grupo. **Resultados:** Los dos grupos mostraron porcentajes similares de linfocitos B, TCD4 y TCD8 (p=ns). La mediana de células adquiridas en biopsias ($14x10^6$) fue muy superior al de las BAG ($8x10^5$, p=0,0021) y PAAF ($9,7x10^5$, p<0,0001). La MIF de CD26 en linfocitos TCD4 de ganglios con linfomas fue muy inferior a la observada en linfocitos TCD4 no asociados a linfoma (263 *vs*. 511, p<0,0001). Para el resto de antígenos, la MIF fue significativamente superior en infiltrados asociados a linfoma: CD7 (2.078 *vs*. 863, p<0,001), CD2 (4088 *vs*. 1911, p=0,0018), CD28 (2458 *vs*. 1473, p=0,0092) y CD45 (6853 *vs*. 5753, p=0,018). Este panel identificó infiltrados asociados a linfoma con una sensibilidad de 60%, especificidad de 81%, valor predictivo positivo de 71% y valor predictivo negativo de 73%. **Conclusiones:** El análisis estandarizado de la MIF de antígenos en linfocitos TCD4 reactivos alerta sobre infiltración ganglionar por linfoma cuando el inmunofenotipo no muestra otros datos de monoclonalidad B o T. Su identificación (sobre todo en PAAF/BAG) facilita la orientación histológica posterior. Parece razonable investigar otros marcadores para incrementar la sensibilidad del ensayo.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PO-072

ANTI-TRBC1 (JOVI-1). UN MARCADOR DE CLONALIDAD T EN CITOMETRÍA DE FLUJO

Delgado, S (1); Linares, D (1); Suárez, M (1); Carril, A (1); Bataller, AM (1); Andreu, R (1); Romero, S (1); Martín, B (1); Luna, I (1); Cordón, L (1); Sempere, A (1)

(1)Hospital La Fe

Introducción: El estudio de la clonalidad T por el análisis del reordenamiento del receptor de célula T (TCR) mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica sensible para detectar clonalidad, pero no proporciona información sobre el tamaño ni el fenotipo de la población linfoide. El anti-TRBC1 (clon JOVI-1) es un anticuerpo monoclonal utilizado para la evaluación de clonalidad de las células Taß por citometría de flujo (CMF). Los linfocitos Taß van a presentar uno de los dos dominios de la cadena ß, TRBC1 o TRBC2, que son excluyentes entre sí. Las células Taß normales o reactivas mostrarán una expresión polifípica, positividad tanto para TRBC1 como para TRBC2 (TRBC1 negativo), mientras que las monoclonales o malignas mostrarán una expresión monotípica. **Objetivo:** Nuestro objetivo es realizar un análisis descriptivo de los resultados de la expresión de TRBC1 por CMF para evaluar la clonalidad de linfocitos T en pacientes con sospecha de síndrome linfoproliferativo T (SLPC-T), y compararlos con los obtenidos por PCR. **Material:** En el Hospital La Fe, entre marzo de 2023 y abril de 2024, se ha utilizado anti-TRBC1 en CMF para evaluar la clonalidad de célula T en muestras de 47 pacientes con sospecha de SLPC-T. El anti-TRBC1 fue incluido en un panel de anticuerpos de 8 fluorescencias para estudiar células T (CD2/CD3/CD4/CD5/CD8/CD7 y CD45). **Resultados:** De las 47 muestras estudiadas, 17 (36%) de ellas pertenecían a mujeres y 30 (63%) a hombres, con una mediana de edad de 66 años. En 9/47 (19%) el análisis se llevó a cabo en médula ósea (MO), en 2/47 (2%) en una adenopatía y el resto 36/47 (76%) en sangre periférica (SP). La mediana de linfocitos en el momento de la evaluación fue de 3730/mm3, con una mediana de linfocitos T del 84,7%. En cuanto a los diagnósticos finales, 28/47 (60%) fueron SLPC-T, 12/47 (25%) linfocitosis reactivas, 2/47 (4%) linfadenitis reactivas y el resto de pacientes, 5/47 (11%), obtuvieron otro diagnóstico. En 36/47 (77%) la clonalidad T se evaluó también por PCR. Se observó una concordancia del 80,6% entre la PCR y la expresión de TRCB1 en citometría (Tabla 1). Entre los 7 pacientes con resultados discordantes hubo 6 SLPC-T y una LLC. **Conclusiones:** El uso de anti-TRBC1 es una herramienta útil para distinguir entre células T clonales y reactivas. Los resultados de la citometría de flujo son concordantes con los del análisis molecular, además nos permite una caracterización fenotípica de la población T clonal.

Tabla 1.

Clonalidad por PCR	Expresión de TRBC1 en citometría	
	Politípico (n = 16)	Monotípico (n = 22)
Policlonal/oligoclonal (n = 21)	14/21 (67%)	7/21 (33%)
Monoclonal (n = 15)	0/15 (0%)	15/15 (100%)

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PO-073

ANÁLISIS DE CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR EN EL DIAGNÓSTICO DE LINFOMAS NO HODGKIN POR CITOMETRÍA DE FLUJO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Moreno Paredes, N (1); Lerma Verdejo, A (1); Luts Khoroz, I (1); Gulino, H (1); Galán Vega, J (1); García Vela, M (1); Pérez Peris, M (1); Martínez Mayoral, M (1); Montes Vaquero, G (1); Blázquez Sánchez, R (1); Jiménez Moreno, R (1); Fernandez Rodriguez, A (1); Serrano Egea, A (1); Solano Ramos, F (1)

(1)Hospital Nuestra Señora del Prado

Introducción: La citometría de flujo (CMF) es una herramienta útil en el estudio de enfermedades hematológicas. Si bien, el diagnóstico de los linfomas sigue siendo fundamentalmente histológico, la CMF aporta información relevante con claras ventajas como la rapidez en la obtención de resultados y la rentabilidad en muestras de PAAF o BAG que muchas veces son la única alternativa diagnóstica. **Objetivo:** Con intención de valorar la utilidad de la CMF en el diagnóstico de linfomas no hodgkin (LNH) realizamos un análisis de concordancia interobservador entre la CMF y anatomía patológica (AP) (técnica de referencia). **Material:** Realizamos un estudio observacional retrospectivo en muestras de biopsias de tejido linfático recibidas en el laboratorio de CMF de nuestro centro entre los años 2022-2024. Se analizó el diagnóstico por AP comparado con el de CMF para la misma muestra. Los diagnósticos se categorizaron en linfoma, carcinoma y no neoplasia. La relación entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba de χ^2 cuadrado con corrección de Bonferroni para las variables politómicas. El análisis de concordancia de las observaciones entre CMF y AP se realizó mediante la prueba de kappa de Cohen. **Resultados:** De 62 muestras analizadas, el 88,9% corresponden a ganglios linfáticos (Tabla 1). Por AP se identificaron 37 (59,7%) linfomas, 30 LNH y 7 linfomas de Hodgkin (LH). Por CMF se identificaron 35 linfomas (56,5%), todos LNH (Gráfica 1). En los casos en los que hubo concordancia, se valoró no solo la presencia de poblaciones linfoides patológicas sino la identificación del subtipo de linfoma específico. El grado de concordancia con todos los diagnósticos entre ambas pruebas fue de 0,5. Lo que corresponde mediante el análisis de acuerdo interobservador a una concordancia moderada. Sin embargo, al analizar de forma aislada los casos de LNH se obtuvo una kappa de cohen de 0,8 que corresponde a un grado de concordancia sustancial, p <0,001. **Conclusiones:** En patología neoplásica no hematológica y LH sigue siendo la AP la técnica diagnóstica de referencia ya que por CMF no ha sido posible establecer estrategias diagnósticas claras en este tipo de patologías. Sin embargo, en los LNH la CMF es especialmente útil, permitiendo identificar poblaciones minúsculas con fenotipos aberrantes y en función de ello clasificarlo en los diferentes subtipos de linfomas. En nuestro estudio hemos comprobado que la concordancia entre ambas pruebas es buena para el diagnóstico de LNH en muestras de biopsias de tejido linfoide. Por lo que destacamos la utilidad de esta técnica en el diagnóstico de LNH por su rapidez y fiabilidad en los resultados.

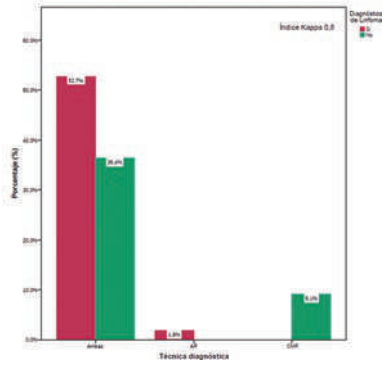
Tabla 1. Localización de la biopsia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Abdominal	5	8,1	8,1	8,1
	Amigdala	4	6,5	6,5	14,5
	Axilar	3	4,8	4,8	19,4
	Cavum	4	6,5	6,5	25,8
	Cervical	10	16,1	16,1	41,9
	Colon	1	1,6	1,6	43,5
	Gástrica	2	3,2	3,2	46,8
	Hepática	1	1,6	1,6	48,4
	Inguinal	21	33,9	33,9	82,3
	Mesentérica	4	6,5	6,5	88,7
	Piel	1	1,6	1,6	90,3
	Pólipo colon	1	1,6	1,6	91,9
	Pólipo nasal	1	1,6	1,6	93,5
	Supraclavicular	4	6,5	6,5	100,0
	Total	62	100,0	100,0	

Tabla 2. Sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de la CMF en el diagnóstico de LNH

Estadística	Valor	IC 95%
Sensibilidad	96,67%	82,78% - 99,92%
Especificidad	80,00%	59,30% - 93,17%
Valor predictivo positivo	85,29%	72,53% - 92,72%
Valor predictivo negativo	95,24%	74,24 - 99,28%

Gráfica 1. Concordancia en el diagnóstico de LNH por AP y CMF



SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PO-074

ANALISIS DEL FENOTIPO DEL LINFOMA T ANGIOINMUNOBLÁSTICO POR INMUNOFENOTIPO E INMUNOHISTOQUIMICA

Cantera Estefanía, R (1); Domínguez García, JJ (1); Montes Moreno, S (1); Fernández Barge, T (1); Oviedo Madrid, M (1); Gorostidi álvarez, I (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Gea Peña, A (1); Tobalina García, A (1); Francés Alexandre, I (1); Herrero López, M (1); Flores García, JA (1); Herrero López, M (1); Fernández Morán, P (1); álvarez Tuñón, N (1); Trueba Llamosas, MK (1); González De Villambrosía Pellón, S (1); Insunza Gaminde, A (1); Briz Del Blanco, MM (1); Batlle López, A (1); Ocio San Miguel, EM (1); Fernández-luis, S (2)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (2)Universitario

Introducción: El linfoma T angioinmunoblástico (LTAI) presenta una variable expresión antigénica que dificulta su identificación. **Objetivo:** El objetivo primario del estudio es describir el fenotipo del LTAI mediante citometría de flujo (CMF) e inmunohistoquímica (IHQ). El objetivo secundario es comparar la detección antigénica de ambas técnicas en médula ósea (MO) y ganglio linfático. **Material:** Se analizaron retrospectivamente todos los pacientes diagnosticados de LTAI entre enero de 2015 y marzo de 2024 en nuestro centro. El diagnóstico de confirmación lo aportó el estudio anatomopatológico. **Resultados:** Se analizaron 23 pacientes (14 hombres, 60,9%) con una mediana de edad de 71 años (rango: 41-86), todos en estadio avanzado (III-IV) y con una mediana de IPI de 3 puntos (rango: 2-5), siendo más frecuente el IPI de alto riesgo (9 pacientes, 40,9%). CMF: se analizaron 30 muestras de 23 pacientes, detectando LTAI por CMF en 24 muestras (80%). Todas las poblaciones T patológicas detectadas por CMF fueron CD4, excepto en un paciente (tabla 1). La pérdida de CD7 fue la expresión anómala más frecuente (10 pacientes, 55,6%), seguida de la pérdida de CD3 de superficie (9 pacientes, 50,0%). La pérdida de CD2 y CD5 solo se observó en 1 paciente (5,6%) cada una de ellas. Todos los casos en los que se analizó CD279 mostraron expresión positiva para este marcador (11 pacientes, 100%) y 9 pacientes (56,3%) expresaron CD10 de superficie, que sugería un fenotipo T helper folicular (Thf). Ningún paciente expresó CD30. IHQ: en el estudio IHQ todos los pacientes mostraron positividad para CD3 y el 70% para CD30 (14 pacientes). Todos los casos mostraron positividad para CD10, CD279/PD1, ICOS (CD278) y BCL6, marcadores asociados al fenotipo Thf (tabla 1 y 2). MO: catorce pacientes presentaron infiltración de médula ósea en el estudio anatomopatológico (tabla 2). La CMF detectó infiltración en 9 de esos pacientes (64,3%) y la citología en 3 (21,4%). Destacó un paciente con linfocitos atípicos en el examen citológico sin evidencia de infiltración por CMF (imagen 1) en el cual posteriormente se confirmó la infiltración en el estudio histológico. Probablemente el tamaño de la población atípica fuera la causa de que no se detectase por CMF. El índice kappa de

concordancia entre la CMF y la IHQ fue del 0,52 (moderado). Ganglio linfático: aunque el gold standard es el estudio anatomopatológico (tabla 2), la CMF fue capaz de detectar el linfoma en 15 adenopatías de las 17 estudiadas (88,2%). En 10 muestras (58,8%) se informó el inmunofenotipo como sugestivo de LTAI, una mediana de 7,5 días antes del resultado de la anatomía patológica. **Conclusiones:** La detección por inmunofenotipo de antígenos asociados al linaje Thf (CD279 y CD10) puede ser útil para diferenciar el LTAI por CMF. La CMF en manos de un operador experto es capaz de adelantar el diagnóstico de LTAI.

Inmunofenotipo (CMF)									
	CD2	CD3	CD4	CD5	CD7	CD8	CD10	CD30	CD279
Positivo	16	7	16	17	5	0	9	0	10
Parcial	1	2	1	0	3	0	3	0	1
Negativo	1	9	1	1	10	18	5	11	0
No disponible	5	5	5	5	5	5	5	12	12

Inmunohistoquímica (IHQ)							
	CD3	CD10	CXCL3	ICOS	BCL6	CD279/PD1	CD30
Positivo	23	11	3	7	17	20	14
Parcial	0	3	0	0	2	1	2
Negativo	0	0	0	0	0	0	4
No disponible	0	9	20	16	4	2	3

Tabla 1: Expresión inmunofenotípica y resultados de inmunohistoquímica. CMF: citometría de flujo. AP: anatomía patológica. MO: médula ósea. VPP: valor predictivo positivo.

A GANGLIO		Anatomía patológica		
		Dx	No Dx	No Realizado
CMF	Dx	15	0	0
	No Dx	2	0	0
	No Realizado	6	0	0

B MO		Anatomía patológica		
		Dx	No Dx	No Realizado
CMF	Dx	9	0	1
	No Dx	4	4	0
	No Realizado	1	0	4

C CD10		Anatomía patológica		
		Positiva	Parcial	Negativo
CMF	Positiva	5	2	0
	Parcial	3	0	0
	Negativo	1	1	0

D CD279		Anatomía patológica		
		Positivo	Parcial	Negativo
CMF	Positiva	9	0	0
	Parcial	0	1	0
	Negativo	0	0	0

Tabla 2: A. Detección de LTAI en ganglio por Anatomía Patológica y Citometría de flujo. B. Detección de LTAI en médula ósea (MO) por Anatomía patológica y Citometría de flujo. C. Comparación entre la expresión inmunohistoquímica e inmunofenotípica de CD10. D. Comparación entre la expresión inmunohistoquímica e inmunofenotípica de CD279.

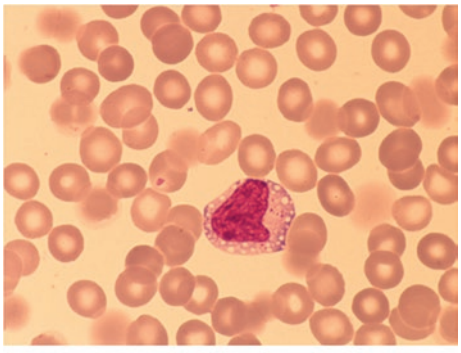


Imagen 1: linfocito atípico de tamaño medio con grandes vacuolas citoplasmáticas.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-075

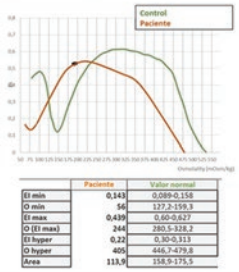
UN CASO DE ?-TALASEMIA CON FENOTIPO INTERMEDIO Y DOS VARIANTES DE SIGNIFICADO INCIERTO EN GENES DE MEMBRANA ERITROCITARIA

Lamadrid Hernandez, C (1); Torrent Español, M (1); Rodriguez Santiago, B (1); Leoz Allegretti, P (1); San-josé, P (1); Serra Ferrer, M (1); Remacha, A (1); Nomdedeu Guinot, J (1); Gonzalez álvarez, N (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: Las anemias hereditarias son muy heterogéneas desde el punto de vista molecular, fisiopatológico y clínico. Un ejemplo son las talasemias no transfusión dependientes de fenotipo intermedio. La membrana eritrocitaria juega un papel muy importante en la estabilidad y funcionalidad del eritrocito. Dos proteínas principales son espectrina y banda 3. Mutaciones en sus genes codificantes (*SPTA1* y *SLC4A1*) condicionan anemias hemolíticas crónicas de expresividad clínica variable (membranopatías)[1]. La precipitación de cadenas de globina alfa libres sobre una membrana eritrocitaria alterada puede condicionar una hemólisis más intensa, por lo que, la asociación de talasemia y membranopatía podría explicar un fenotipo clínico más grave[2]. **Caso clínico:** Paciente de 14 años en seguimiento en Hematología por β0-talasemia heterocigota de fenotipo intermedio con anemia moderada-grave microcítica, datos de hemólisis y dismorfia de hematíes (incluyendo algunos esferocitos) (ver valores en tabla 1). Fenotípicamente la paciente presentaba ictericia, facies talasémica, retraso del crecimiento, esplenomegalia de hasta 170 milímetros y colelitiasis. El hemoglobinograma mostraba aumento de HbA2 y Hb fetal y el estudio molecular de talasemia (MLPA y sanger) evidenció la variante patogénica de tipo "nonsense" NM_000518.5(*HBB*): c.118C>T (p.Gln40Ter) en heterocigosis, y descartó alteraciones cuanti y cualitativas en el resto de genes de globina. El estudio de hemólisis crónica mostró test de Coombs y estudio de déficit de enzimas eritrocitarias negativos y fragilidades osmóticas basal e incubada ligeramente alteradas. Ante la sospecha de membranopatía se realizó ectacitometría, con curva sugestiva de deshidratación eritrocitaria (figura 1) y análisis del exoma clínico (panel de 76 genes), obteniéndose dos variantes de significado incierto (VUS) heterocigotas de tipo "missense" en los genes *SPTA1* [(NM_003126) c.4564A>G p.T1522A] y *SLC4A1* [(NM_000342) c.118G>A p.E40K]. La paciente no precisó transfusiones. La anemia se trató con hidroxiurea, eritropoyetina y ácido fólico, sin éxito. Finalmente se decidió realizar esplenectomía, sin mejoría de la anemia. Actualmente, en contexto de menarquia y menstruaciones abundantes, ha precisado una transfusión de hematíes. Los estudios familiares revelaron: padre con sobrecarga férrica severa, reticulocitosis y esferocitos, portador de la misma VUS en *SCL4A1*; hermano mellizo con hemólisis leve compensada y fragilidades osmóticas ligeramente alteradas; madre con β-talasemia *minor* (ver valores en tabla 2). **Discusión:** Mutaciones heterocigotas en el gen *SCL4A1* o mutaciones homocigotas en el gen *SPTA1* causan esferocitosis hereditaria con expresividad clínica variable[1]. Existen escasos casos publicados que presenten combinación de β-talasemia intermedia con variantes en genes de membrana eritrocitaria[2]. La variante c.118G>A (E40K) en *SCL4A1* se conoce como banda 3 Montefiori y en heterocigosis es asintomática[3]. En nuestra paciente se trata de una VUS y no existen datos en la bibliografía sobre su implicación clínica. Dado que la mutación heterocigota del gen *HBB* por si sola parece insuficiente para causar el fenotipo de talasemia intermedia de nuestra paciente, no se puede excluir que las VUS de los genes *SPTA1* y/o *SLC4A1* tengan un papel modificador en este caso, especialmente la variante Montefiori, también presente en su padre, con fenotipo de sobrecarga férrica y reticulocitosis y esferocitos. **Conclusiones:** La heterogeneidad clínica de las anemias hereditarias hace que sea relevante profundizar en el estudio funcional y genético de eritropatías concomitantes. Este caso refleja el papel del exoma clínico para detectar variantes genéticas que puedan estar involucradas en la expresión clínica de β-talasemias intermedias. Sin embargo, para establecer con certeza las asociaciones genotipo-fenotipo, es necesario realizar estudios funcionales y compartir en la comunidad científica las variantes encontradas y sus casos clínicos.

Figura 1. Ectacitometría caso índice:



	Paciente	Valor normal
El min	0,143	0,089-0,158
O min	56	127,2-159,3
El max	0,439	0,60-0,627
O (El max)	244	280,5-328,2
El hyper	0,22	0,30-0,313
O hyper	405	446,7-479,8
Area	113,9	158,9-175,5

El min, O min: resistencia osmótica. El max, O max: deformabilidad. El hyper, O hyper: estado de hidratación.

Tabla 1. Valores analíticos caso índice:

	CASO ÍNDICE	VALORES DE NORMALIDAD
Hemoglobina (g/L)	**70**	120-160
VCM (fL)	**70**	78-95
CCMH (g/L)	322	310-360
HCM (pg)	26.3	25-32
RDW	**24.9%**	10.5-15
Reticulocitos (x10E9/L)	**800**	30.0-100.0
Morfología	Dismorfia micropoiquilocítica, esferocitos, punteado basófilo, eritroblastosis	-
Hemoglobina plasmática libre (g/L)	**0.28**	<0.05
Metahemalbumina (g/L)	**0.01**	<0
Haptoglobina (g/L)	**<0.06**	0.30- 2.00
Fragilidad osmótica basal (g/L)	**3.50**	3.80-4.40
Fragilidad osmótica incubada (g/L)	**4.50**	4.80-5.60
Hemoglobinograma (Hb A2 2-3%, HbF<1%)	**Hb A2 4.6% Hb F 13.5%**	A2 1.5 -3.5% F <1%
Bilirrubina total (µmol/L)	**60**	1-9
Bilirrubina conjugada (µmol/L)	**5**	0-5
LDH (U/L)	**826**	157-272

Tabla 2. Tabla comparativa entre los familiares:

	CASO ÍNDICE	HERMANO (14 años)	PADRE (54 años)	MADRE	VALORES DE NORMALIDAD
Hemoglobina (mg/dL)	70	119	157	98	120-160
VCM (fL)	70	80.7	90.5	63.4	78-95
CCMH (g/L)	322	356	351	326	310-360
HCM (pg)	26.3	28.7	31.8	20.6	25-32
Reticulocitos (x10E9/L)	800	140.3	153.6	83.1	30.0-100.0
Morfología	Diamorfia microporquilocítica, eferocitos, punteado basófilo, eritroblastosis	Anisocitosis, eferocitos, estomatocitos, punteado basófilo	Eferocitos, estomatocitos	Dismorfia microcítica ulocítica	
Hemoglobina plasmática libre (g/L)	0.28	0.03	0.04	-	<0.05
Metahemalbumina (g/L)	0.01	0	0		<0
Haptoglobina (g/L)	<0.06	0.13	1.84	1.09	0.30- 2.00
Fragilidad osmótica basal (g/L)	3.50	3.75	4.15	-	3.80-4.40
Fragilidad osmótica incubada (g/L)	4.50	3.75	45.22	-	4.80-5.60
Ectacitometría	Perfil sugestivo de deshidratación eritrocitaria	Perfil sugestivo de moderada deshidratación eritrocitaria	Perfil dentro de la normalidad	-	-
Hemoglobinograma	Hb A2 4.8% Hb F 13.5%	Hb A2 3% Hb fetal 1%	Hb A2 2.7 Hb F 1.4	Hb A2 5.1 Hb F 1.7	A2 1.5 -3.5% F <1%
Bilirrubina total (µmol/L)	60	23	30	14	1-9
Bilirrubina conjugada (µmol/L)	5	10	8	6	0-5
LDH (U/L)	826	177	165	166	157-272
Esplenomegalia	177mm	No	No	No	-

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-076

ANEMIA SEVERA DE APARICIÓN TARDÍA ASOCIADA A ESLICARBAZEPINA: NUEVOS ANTIEPILÉPTICOS CON TOXICIDAD ERITROIDE

Gili Herreros, P (1); Gil Fernández, JJ (1); López Rubio, M (1); Rodríguez Barquero, PA (1); López De Hontanar Torres, G (1); Motornaya Morozova, G (1); Menor Gómez, M (1); Portocarreros De Las Heras Pérez, C (1); Rosón Gago, N (1); Fernández Benito, M (1); García Suárez, J (1)

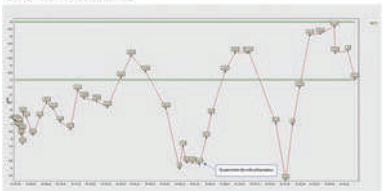
(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias

Introducción: Los medicamentos antiepilépticos (MAEs) son esenciales para el control de las convulsiones en pacientes con epilepsia. En las terapias prolongadas con MAEs, la anemia puede aparecer como efecto adverso con una prevalencia del 2 al 25%. Los más comúnmente asociados con anemia son: valproato sódico, la carbamazepina y la fenitoína. Se presenta el caso de una paciente de 47 años con retraso psicomotor y epilepsia focal de etiología estructural, en tratamiento de larga data con dos MAEs (eslicarbazepina y brivaracetam). Es remitida a consultas de Hematología para estudio de anemia severa hiporregenerativa que precisa politransfusión de concentrados de hematíes (CH). **Objetivo:** Analizar las posibles causas relacionadas con la anemia severa de la paciente para establecer una actitud terapeútica. **Material:** Estudio de un caso clínico con seguimiento en la consulta de Hematología desde julio 2022 hasta mayo 2024. Se realizó una revisión sistemática de la literatura de estudios observacionales, ensayos clínicos y reportes de casos de anemia relacionada con MAEs. Se utilizaron bases de datos médicas como PubMed, Scopus y Medline. **Resultados:** La paciente ingresa en Medicina Interna en mayo del 2022 por anemia severa hiporregenerativa con Hb 6.8g/dL tras infección por SARS-COV2, precisando transfusiones de CH y atribuido a origen carencial. Reingresa a los 2 meses por gran empeoramiento de anemia con hemoglobina (Hb) de 3.6 g/dL, motivo por el que interconsultan a Hematología. Se realiza estudio completo sin hallazgos relevantes (Tabla 1). Se inicia binocrit 40.000UI/sc/semanal (posteriomente 60.000UI) y transfusiones quincenales. En septiembre de 2022 se objetiva marcada reticulopenia (10.000/mm3) con disminución de la Hb hasta 9g/dL: se inicia dexametasona 20mg/semanales con posterior reducción de dosis y recuperación de Hb y de los reticulocitos. En mayo 2023 presenta segunda caída importante de Hb hasta 6g/dL, reticulocitopenia y eosinofilia: se aumenta binocrit a 60.000UI/semanal y se reinicia prednisona 30mg/día con resolución de eosinofilia, Hb 8.1g/dL y recuperación absoluta de reticulocitos. Al sospechar toxicidad tardía inmunoalérgica por eslicarbamazepina, se suspende progresivamente y es cambiado por lacosamida, observándose recuperación completa de la Hb y de los reticulocitos. En enero 2024, tercer bache anémico con Hb 5.2g/dL y eosinofilia, por lo que se reinicia binocrit 60.000UI y prednisona 30mg. Actualmente con la eslicarbazepina suspendida, los valores de hemoglobina y reticulocitos se mantienen estables, sin precisar más transfusiones en los últimos 5 meses. **Conclusiones:** Se presenta el primer caso descrito en la literatura de anemia asociada a eslicarbazepina, debido al infrecuente uso de la misma. No obstante, la anemia es una complicación común en pacientes tratados con antiepilépticos, especialmente en aquellos con tratamientos a largo plazo y terapias combinadas. Este caso subraya la importancia de monitorear los efectos secundarios hematológicos de los medicamentos antiepilépticos y considerar la eslicarbazepina como posible causa de anemia durante su tratamiento.

Tabla 1. Estudios complementarios al inicio del seguimiento.

Pruebas complementarias		Resultado
Hemograma	Hb (g/dL)	3.6
	Reticulocitos Abs	1000
	Frotis SP	Serie roja hipocroma con moderada anisocitosis. No blastos. No displasia.
Bioquímica	LDH (U/l)	119
	Bilirrubina total (mg/dl)	0.41
	Autoinmunidad	Negativa
	Serologías	Negativas
Estudio MO	Aspirado	Médula ósea hiperplásica, con hipoplasia eritroide relativa sin claros datos displásicos.
	Biopsia	Médula hipercelular, con predominio de formas inmaduras de la serie eritroide con escaso componente de elementos maduros.
	Biología molecular	No se detectan mutaciones de patología mieloide
NGS fallo medular		No se detectan mutaciones
Cariotipo		Cariotipo femenino normal (46XX)
TAC body		Adenopatías subcentimétricas mediastínicas, hiliares bilaterales y retroperitoneales. Engrosamiento seudonodular de las paredes gástricas, a valorar con gastroscopia.
Gastrocolonoscopia		Pólipos gástricos, posible gastritis crónica y linfangiectasia intestinal.

Abs: absolutos. SP: sangre periférica. MO: médula ósea. NGS: next generation secuency. TAC: tomografía axial computarizada.



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-077

HETEROCIGOSIS COMPUESTA PARA HEMOGLOBINA DE KENYA/S EN UNA MUJER DE 41 AÑOS AFRICANA, PRIMER CASO DESCRITO EN ESPAÑA

Berigüete Mora, P (1); Ordóñez García, M (2); Benzaquen Aserraf, J (1); González Fernández, F (1); Ropero Gradilla, P (1); Ortega Montero, B (1); Ferrer Benito, S (1); Gómez álvarez, M (1); Camarero Haro, G (1); Sanguino Aranda, I (1); Silva Iturralde, C (1); Hervás González, I (1); Ortiz Cañas, P (1); Melo Arias, A (1); Cucharero Martín, J (1); Del Campo Balguerías, G (1); Leal álvarez, P (1); Hidalgo Prats, P (1); Benavente Cuesta, C (1)

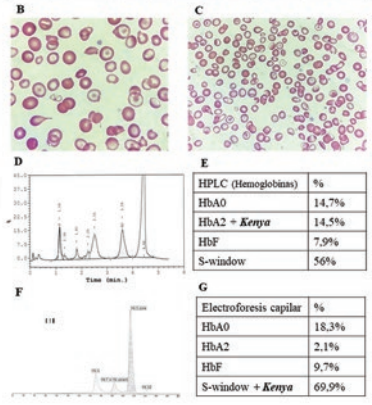
(1)Hospital Clínico San Carlos; (2)Hospital de Móstoles

Introducción: La hemoglobinopatía Kenya se compone de dos cadenas de globina alfa normales y dos cadenas de fusión Agamma-Beta que normalmente se asocia con niveles elevados de hemoglobina fetal (HbF). Se han descrito casos en Kenianos y Ugandeses. Hasta el momento, se han encontrado escasos casos asociados a HbS, asintomáticos en la mayoría de los casos. **Objetivo:** Presentamos el caso de una mujer con anemia microcítica y sospecha de primera crisis vaso-oclusiva con heterocigosidad compuesta para Hb Kenya y HbS. **Material:** Mujer de 41 años natural de Kenya con antecedentes personales de drepanocitosis en la infancia sin referir presencia de crisis vaso-oclusivas previas. Acude a urgencias por dolor abdominal, síndrome febril y mayor anemización con ferropenia asociada que requirió de la transfusión de dos concentrados de hematíes. Se realiza electroforesis en la que se objetiva 2 picos de HbS y HbA2 sin la presencia de HbA, por lo que es remitida a nuestro centro para completar estudio. El estudio de las hemoglobinas y la cuantificación de los niveles de HbA2 y HbF se obtuvieron mediante electroforesis capilar (EC) (MiniCap Flex-Piercing) y HPLC de intercambio iónico (Variant II). La caracterización molecular se llevó a cabo mediante PCR múltiple con hibridación inversa de los genes alfa y beta globina (Alpha y Beta

Globin StripAssay) y MLPA del cluster beta. **Resultados:** En 2024 recibimos su muestra para estudio. Los datos hematimétricos muestran una anemia microcítica-hipocroma con marcada anisocitosis (*Figura 1*). En el frotis de sangre periférica se observa marcada anisopoiquilocitosis con doble población eritroide con algunos dianocitos y aislados drepanocitos (*Figura 1).* Por HPLC y EC se separan hemoglobinas A, HbS y HbA2 y se observa un aumento de HbF. En este caso, la Hb Kenya se eluye en la misma ventana que HbA2 por HPLC y se superpone con la HbS por EC *(Figura 1)*. Comparando porcentajes de ambas técnicas, se estima que la Hb Kenya se encuentra en torno al 12-14 % aproximadamente. En el estudio de ADN se descarta alfa talasemia y triplicación de genes alfa y se confirma la presencia de Hemoglobina S heterocigota [β6(A3) Glu→Val]. Por MLPA se muestra un gen híbrido formado por Agamma-Beta compatible con hemoglobinopatía Kenya heterocigota, tratándose de un entrecruzamiento no homólogo entre el codón 80 del 2º exón del gen Agamma y el codón 87 del gen Beta. **Conclusiones:** La hemoglobina Kenya en estado heterocigoto cursa con valores hematimétricos prácticamente normales, producción normal de HbA2 y aumento de HbF, por lo que se considera una persistencia de hemoglobina fetal. La heterocigosis compuesta para Kenya y HbS suele cursar con un cuadro clínico muy leve con apenas formación de drepanocitos en el frotis de sangre periférica. Es de gran interés realizar correctamente el diagnóstico de estos pacientes ya que presenta implicaciones pronósticas. Por tanto, remarcamos la limitación de utilizar un único método de detección y la ventaja de utilizar métodos complementarios como el estudio genético para confirmar su diagnóstico. No obstante, se precisan de más estudios y reportes de casos para la mejor caracterización clínica y hematimétrica de estos pacientes.

A

Hb (g/dL)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/dL)	ADE (%)	Reticulocitos (%)	Ferritina (ng/mL)
8,1	54,8	16,6	30,2	31,6	2,79	59



HPLC (Hemoglobinas)	%
HbA0	14,7%
HbA2 + *Kenya*	14,5%
HbF	7,9%
S-window	56%

Electroforesis capilar	%
HbA0	18,3%
HbA2	2,1%
HbF	9,7%
S-window + *Kenya*	69,9%

Figura 1. A. Resultados hematimétricos y perfil ferrocinético. B y C. Frotis de sangre periférica. D y E. HPLC: Se separan hemoglobinas A, HbS y HbA2. F y G. EC: Se separan hemoglobinas A, HbS y HbA2.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-078

ANEMIA ¿TRANSFUNDIR O NO TRANSFUNDIR? EL GRAN DILEMA DE LAS URGENCIAS HOSPITALARIAS

Herrera Hernández, C (1); Sánchez Chamizo, C (1); De La Iglesia íñigo, S (1); González Del Castillo, LM (1); Segura Díaz, A (1); Ruiz Martín, A (1); Vidal Ballester, V (1); Barbero Sánchez, JM (1); Navarrete Bullón, L (1); Arenas Rodríguez, P (1); López Esteban, N (1); Grobas Sebio, M (1); García-talavera Hernández, R (1); Gómez Casares, MT (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Introducción: La anemia es un hallazgo común en los servicios de urgencias y son los facultativos quienes desempeñan un papel crucial en su diagnóstico y tratamiento, siendo la trasfusión de concentrados de hematíes utilizada en exceso. Sin embargo, las nuevas guías de transfusión AABB 2023 recomiendan una actitud más restrictiva, sugiriendo reservar la transfusión para niveles de hemoglobina por debajo de 7g/dl en pacientes hemodinámicamente estables y aumentando el dintel a 8-9g/dl en pacientes cardiópatas, entre otros. Así mismo, los programas «Patient Blood Management» (PBM) Son reconocidos como una de las mejores estrategias para evitar transfusiones innecesarias y abogan por un tratamiento centrado en la causa de la anemia. Su implementación en España varía entre hospitales recayendo la decisión de transfundir en la experiencia clínica del médico responsable. **Objetivo:** Comprobar si en las urgencias del Hospital Univeritario de Gran Canaria Doctor Negrín se cumplen los criterios AABB 2023 (tabla 1). **Material:** Realizamos un análisis descriptivo de una muestra de 144 pacientes con anemia que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Universitario Doctor Negrín (HUGCDN) entre los meses de enero y abril del año 2024 utilizando el programa R Commander (versión 4.4.0). **Resultados:** Del total de pacientes analizados (144) el 53,47% (77) eran hombres y el 46,53% (67) mujeres, con una media y mediana de edad de 71 y 76 años respectivamente, siendo mayoritario con un 47,52% (67) el grupo de mayores de 75 años. El 45,07% (64) de los pacientes presentaba anemia normocítica mientras que el 35,21% (50) y el 12,72% (28) presentaban anemia microcítica y macrocítica respectivamente. 78 de los 144 pacientes (54,17%) recibieron transfusión de concentrado de hematíes, mostrándose las características de esta población en la tabla 2. Se cumplen los criterios AABB 2023 en el 68,96% de las anemias microcíticas y en el 41,16% y 58,82% de las anemias normocíticas y macrocíticas respectivamente. **Conclusiones:** En general, en el servicio de urgencias del HUGCDN se transfunde acorde a las guías AABB 2023. Sin embargo, es necesario mejorar el manejo de los pacientes con anemia, promoviendo tratamientos específicos enfocados a la causa y evitando transfusiones en pacientes estables y asintomáticos, sobre todo en anemia ferropénica, independientemente de los niveles de hemoglobina. Recomendamos, además, la implementación de programas PBM para una mejor gestión de los productos sanguíneos y así ofrecer una asistencia sanitaria de mayor calidad.

	Niveles de hemoglobina			
Características los pacientes	**Hb<7g/dl**	**Hb 7-8g/dl**	**Hb 8-9g/dl**	**Hb>9g/dl**
Hemodinámicamente estables	Si	No	No	No
Cirugía cardiaca	Si	Si	No	No
Cirugía ortopédica	Si	Si	No	No
Enfermedad cardiovascular	Si	Si	No	No
Trastornos hematológicos u oncológicos	Si	No	No	No

Tabla 1. Criterios de transfusión en adultos según las recomendaciones AABB 2023.

Pacientes transfundidos	
Sexo	**Número total (n) y porcentaje (%)**
Hombre	41/78 (52,56%)
Mujer	37/78 (47,44%)
Tipo de anemia	
Microcítica	29/78 (37,17%)
Normocítica	31/78 (39,74%)
Macrocítica	17/78 (21,79%)
Niveles de Hb	
Hb<7g/dl	45/78 (57,69%)
Hb 7-8g/dl	15/78 (19,23%)
Hb 8-9g/dl	12/78 (15,38%)
Hb >9g/dl	6/78 (7,69%)

Tabla 2. Características de la muestra de pacientes transfundidos.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-079

APLICABILIDAD DE LA TÉCNICA DE DEFORMABILIDAD ERITROCITARIA POR CITOMETRÍA DE FLUJO (DECF) PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

Jurado Tapiador, R (1); Gómez-mansilla Fabregat, S (2); Garcia Cirera, G (1); Arén Jubany, M (1); Güell Juste, N (1); Blanco Montes, C (1); Izquierdo Montagut, M (1); Botafogo Gonçales, V (1); Canet Maldonado, M (1); Grau Cat, J (1); Navarro Ferrando, JT (1); Hernández-rodriguez, I (1)

(1)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona)- Institut Josep Carreras.; (2)Máster en Laboratorio de Análisis Clínicos. Universidad de Pompeu Fabra (Barcelona)

Introducción: Ante la sospecha de esferocitosis hereditaria (EH) tenemos a nuestra disposición varias técnicas diagnósticas. No obstante, la disponibilidad de algunas de ellas en la práctica clínica es limitada como es el caso del estudio de la deformabilidad eritrocitaria por ectacitometría con osmoscan (DEEO), la electroforesis de proteínas de membrana eritrocitaria y el estudio molecular. Por ello, se han desarrollado otros métodos diagnósticos, más baratos y rápidos que, en su combinación, presentan una buena eficiencia diagnóstica para la detección de EH, como la deformabilidad eritrocitaria por citometría de flujo (DECF). **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar la aplicabilidad de la DECF y compararla con los métodos diagnósticos más

utilizados en nuestro centro. **Material:** Técnica de DECF: se estudiaron 21 individuos sanos (20 adultos y 1 niño) y 13 pacientes diagnosticados de EH (4 niños y 9 adultos). A partir de los datos del hemograma se realizó una dilución en suero fisiológico (SF) 0,9% para obtener la misma concentración de partida de dilución madre (DM) mediante la siguiente fórmula: DM=130/(número de eritrocitos 106/µl) en 1000µl de SF 0,9%. De la DM se realizó una segunda dilución de trabajo en un tubo de citometría con 10µl de DM y 400µl de SF. Se utilizó un citómetro DxFlex (Beckman Coulter) y se aplicó el protocolo de adquisición con parámetros FSC y SSC en forma logarítmica y FCS/Time. Para estudiar la DECF adquirimos los 30 primeros segundos (s) y a continuación, durante 150s haciendo pausas cada 30s. De esta forma, para comprobar el comportamiento eritrocitario en medio hipoosmolar, en cada pausa de 30s adicionamos 100µL de H_2O (0 mOsm/kg) disminuyendo la osmolaridad en cada punto: 308, 255, 213, 183, 160 y 142 mOsm/Kg. Para realizar la curva hiperosmolar, añadimos, en cada pausa de 30s, 100µL de suero salino hipertónico (684 mOsm/kg) aumentando en cada punto la osmolaridad en 308, 389, 347, 472, 498 y 519mOsm/Kg (Figura 1). De cada región calculamos el índice de elongación (IE) mediante la siguiente fórmula: IE=(FSC-SSC)/(FSC+SSC). El análisis estadístico se realizó con el programa R (Versión 4.3.3). Para analizar las diferencias entre ambos grupos se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney. Se empleó la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para valorar la capacidad discriminativa de la prueba. La sensibilidad combinada se calculó con los datos disponibles de las pruebas realizadas en las EH (Tabla 1). No se pudo calcular la especificidad combinada por la limitada disponibilidad de los resultados de la DEEO y del test eosin-5' maleimida (EMA) en los controles. **Resultados:** La mediana del IE máximo de la DECF para controles y EH fue de 0,79 y 0,75, respectivamente, observándose diferencias significativas entre los dos grupos (p-valor <0.0001). Se encontró el punto de IE de 0,782 como el de mayor discriminación con una sensibilidad del 81% y especificidad del 92% (Figura 2). Al adicionar las técnicas, obtuvimos una mayor sensibilidad en la combinación ectacitometría con el test EMA, seguido de EMA con DEFC y finalmente, de EMA con FOCT (fragilidad osmótica por citometría de flujo) (Tabla 1). **Conclusiones:** La combinación de EMA con DECF presentó una sensibilidad aceptable. La DECF es una buena técnica alternativa para el diagnóstico de EH para centros que dispongan de citómetro de flujo, dejando la ectacitometría para los casos de alta complejidad.

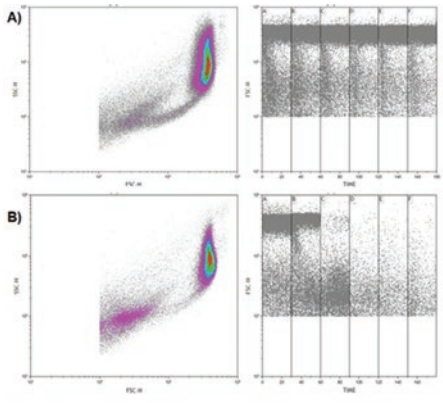


Figura 1. Técnica de deformabilidad eritrocitaria por citometría de flujo (DECF). A. Comportamiento eritrocitario en medio hiperosmolar. B. comportamiento eritrocitario en medio hipoosmolar.

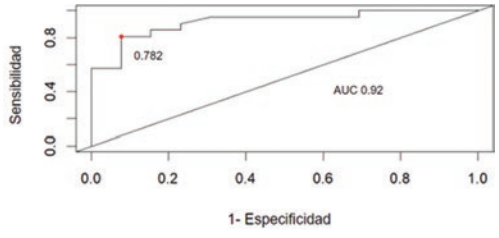


Figura 2. Curva ROC para el índice de elongabilidad máximo. AUC (area under curve).

	Sensibilidad (%)
EMA+DECF	86
EMA+FOCT	67
EMA+DEEO	90

Tabla 1. Sensibilidad combinada de diferentes métodos diagnósticos realizada con los datos de 13 pacientes con esferocitosis hereditaria. EMA: test eosin-5' maleimida; DECF: deformabilidad eritrocitária por citometría de flujo; FOCT: fragilidad osmótica por citometría de flujo; DEEO: deformabilidad eritrocitaria por ectacitometría con osmoscan.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-080

NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN ALFA 2 GLOBINA ASOCIADA A TALASEMIA NO DELECIÓN: ESTUDIO FAMILIAR

Ferrer Benito, S (1); Ropero Gradilla, P (1); Ortega Montero, B (2); Ordoñez García, M (3); Martínez Nieto, J (1); López Del Amo, R (1); González Fernández, FA (2); Cucharero Martin, J (2); Del Campo Balguerias, G (2); Melo Arias, AF (2); Ortiz Cañas, PE (2); Hervás González, I (2); Silva Iturralde, CP (2); Benavente Cuesta, C (2); GEDE (4)

(1)Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (Madrid); (2)Servicio Hematología. Hospital Clínico San Carlos (Madrid); (3)Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Móstoles (Madrid); (4)Grupo Español de Eritropatología

Introducción: La alfa talasemia es uno de los trastornos sanguíneos más comunes. Resulta de la disminución o ausencia de la síntesis de cadenas alfa globina, generando un desequilibrio de las cadenas que forman la hemoglobina. Estas anomalías son causadas, principalmente, por deleciones que afectan uno o más genes de globina, conocidas como talasemia por deleción. Sin embargo, aunque en pocos casos, pueden deberse a mutaciones puntuales o pequeñas inserciones o deleciones, denominadas talasemia no deleción. Estas mutaciones no deleccionales son críticas para la expresión normal de los genes y parecen tener consecuencias más graves, pudiendo formar estructuras inestables que producen precipitados insolubles y dañan los glóbulos rojos. La clínica de estas talasemias se caracteriza por ser variable y normalmente de mayor gravedad. **Objetivo:** Presentamos una nueva mutación en el gen alfa 2 de globina (HBA2) encontrada en cuatro miembros de una misma familia, manifestándose como una hemoglobinopatía estructural con fenotipo de talasemia. **Material:** El propositus, un niño de 4 años, fue remitido por presentar microcitosis e hipocromía. El análisis de hemoglobinas por HPLC mostró un pico a la altura de la Hb S del 1.7%. Se realizó un estudio familiar que incluyó a los progenitores y cuatro hermanos. Se llevaron a cabo análisis hematimétricos (Coulter), cuantificación de hemoglobinas (HPLC Variant II y Electroforesis Capilar), y análisis molecular de los genes alfa globina (HBA1 y HBA2) mediante PCR múltiple seguida de hibridación inversa (a-Thalassemia StripAssays ViennaLab) y secuenciación Sanger. **Resultados:** Los datos hematimétricos están resumidos en la Tabla 1. El porcentaje de hemoglobinas tanto por HPLC como por Electroforesis Capilar y el genotipo se detallan en la Tabla 2. En cuatro miembros de la familia, la caracterización molecular del gen alfa globina reveló una mutación CAC>CGC en el codón 58 del 2º exón del gen alfa 2 en un alelo, causando el cambio de aminoácido histidina por arginina en la posición 7 de la hélice E de la cadena alfa codificada por el alelo mutado [a2 58(E7)His>Arg; HBA2:c.176A>G], además de la deleción de 3.7 kb en el otro alelo ($-a^{3.7}/aa^{58(E7)His>Arg}$). El padre presentó una alfa + talasemia homocigota ($-a^{3.7}/-a^{3.7}$). **Conclusiones:** La mutación HBA2:c.176A>G conduce a la sustitución de la histidina distal (E7) por arginina en el codón 58 del 2º exón del alfa 2, originando una hemoglobinopatía estructural. Dado el porcentaje de la variante y el perfil hematológico observado en los individuos afectados, es probable que la cadena anómala sea inestable, lo que sugiere un fenotipo de a-talasemia no deleción, posiblemente debido a la modificación del bolsillo del grupo hemo. La importancia de esta mutación, que conlleva una talasemia no deleción, radica en que estas talasemias presentan una clínica más diversa y de mayor gravedad y la coheredabilidad con otras alteraciones podría agravar el cuadro clínico.

Tabla 1. Datos hematimétricos

	Edad	Hb (g/dL)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/dL)	ADE (%)
Padre	47	14,8	70,8	22,5	31,8	14,6
Madre	43	10,9	69,3	22,8	32,9	14,7
Hijo 1	14	10,6	70,2	21,8	31	17
Hijo 2	12	12,2	68,3	21,6	31,7	16,1
Hijo 3	4	10,2	62,3	19,5	31,3	17
Hijo 4	24	14,7	69,3	22,4	32,3	14,8
Hijo 5	18	11,3	67	20,7	30,9	16,7

Tabla 2. Estudio de hemoglobinas y genotipo

	HPLC				ELECTROFORESIS CAPILAR				GENOTIPO
	HbA0 (%)	HbA2 (%)	HbF (%)	HbX (%)	HbA0 (%)	HbA2 (%)	HbF (%)	HbX (%)	
Padre	85	2,7	0,7	0	97,6	2,4	0	0	$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$
Madre	84,6	2,7	1,2	3,1	94,4	2,1	0,5	3	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha^{58(E7)His>Arg}$
Hijo 1	85,6	2,6	0,9	2,9	94,7	2	0,3	3	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha^{58(E7)His>Arg}$
Hijo 2	84,6	2,6	1,4	3,1	94,1	2	0,7	3,2	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha^{58(E7)His>Arg}$
Hijo 3	84,1	2,6	2,1	1,7	94,5	2	1,6	1,9	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha^{58(E7)His>Arg}$
Hijo 4	87,9	2,8	0,2	0	97,7	2,3	0	0	$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$
Hijo 5	87,4	2,8	0,4	0	97,8	2,2	0	0	$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$

PO-081

ADULTO CON MACROCITOSIS. DE LA TRANSFUSIÓN A LA SANGRÍA

Ricard Andrés, MP (1); Ayala Díaz, R (2); Martínez Laperche, C (3); Palencia Rodríguez, M (1); Paniagua Tarancón, (1); Herrero De Egaña Pérez, H (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Trelles Martínez, R (1); García Roa, M (1); Martínez Barranco, P (1); Villalón Blanco, L (1); Vicente Ayuso, L (1); Giménez González, M (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid; (2)Hematología y Hemoterapia.Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (3)Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

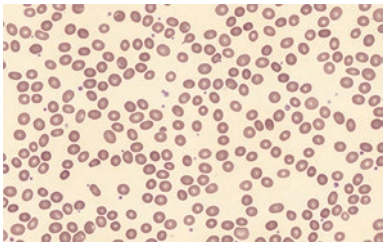
Introducción: Existe macrocitosis en el 2-4% de la población, sin anemia un 60%. **Objetivo:** En ocasiones, su causa es rara y de difícil diagnóstico, como los síndromes de fracaso medular congénito (FMC). **Material: Caso Clínico**. Varón de 58 años, consulta por macrocitosis. Antecedente de anemia desde el nacimiento hasta los 7 años de edad, dependiente de transfusión. Tuberculosis en 1996, precisando transfusiones. Sin antecedentes familiares de interés. **Exploración física**: talla 168 cm, ligeramente hiperpigmentado. No malformaciones, salvo pulgares con hiperlaxitud e hiperextensibilidad de la falange distal. **Datos complementarios**: Hb estable 125-135 g/L, VCM 125-129 fL, RDW 15.8%, reticulocitos 100 x10^9/L, leucocitos y plaquetas normales. HbF 0.8%. Bilirrubina 1.2 g/dL, ferritina 700-900 ng/mL. No datos de hepatopatía, NT- proBNP y glucemia normales. Esplenomegalia 14,3 cm. Heterocigocia combinada para mutaciones pC282Y y pH63D de los genes HFE. RMN hepática con grave sobrecarga de hierro (12.13 - 16.8 mg Fe/g de tejido). Ecocardiografía y Rx manos normales. Estudio de MO normocelular con 22% de serie roja con ligeros signos diseritropoyéticos inespecíficos, hemoglobinización normal. No sideroblastos en anillo. Resto de series normales. Cariotipo masculino normal, sin alteraciones. Biología Molecular (NGS, paneles de Fallo medular congénito, Anemias hemolíticas congénitas, Anemia aplásica y Neoplasia mieloide) detecta las siguientes variantes:

- gen RPS26: c.131_132del; p.Ile44SerfsTer11 en Heterocigosis (Coordenadas: 56436335. NM:001029.5. Herencia: AD. Clasificación ACMG: Patológica). VAF 51.2%. No descrita.
- gen CSF3R. c.2092C >T(NM_156039.3)(p.R698C). VAF 49.26%. De significado clínico incierto.

Resultados: El diagnóstico fue Anemia de Diamond-Blackfan (ADB). Es un raro síndrome de FMC de herencia autosómica dominante, que afecta selectivamente a la eritropoyesis, con o sin malformaciones somáticas asociadas (50% de los casos), y con riesgo aumentado de cáncer. Su diagnóstico definitivo radica en detectar la lesión genética. Existen > 20 genes asociados al 70-80% de los casos, cuyas lesiones causan haploinsuficiencia de la proteína con defecto en la biogénesis y/o función del ribosoma, retraso del ciclo celular mediado por TP53 y apoptosis de los eritroblastos. Son *de novo* el 55-80% de los casos y familiares el resto. El fenotipo es muy variable, desde formas típicas, otros con anemia leve, o con alteraciones hematológicas sutiles como macrocitosis sin anemia, aumento de ADA-e y/o de HbF, o bien presentar malformaciones sin anemia, e incluso ser completamente normales. Como en el paciente, hasta un 20% de los casos exhiben remisiones que suelen asociarse con un defecto eritropoyético residual (anemia macrocítica leve y/o aumento de ADA-e y HbF). Las principales causas de morbi-mortalidad en la ADB son las complicaciones del tratamiento y la mayor incidencia de cáncer (ratio esperado 5.4, como más frecuentes leucemias agudas, síndromes mielodisplásicos, colon, osteosarcoma y genitourinarios). La mutación del gen CSF3R podría sugerir un mayor riesgo de neoplasia mieloide en nuestro paciente. Por su grave sobrecarga de hierro, se trató con flebotomías mensuales, con buena tolerancia y logrando depleción… de la transfusión a la sangría. **Conclusiones:** La macrocitosis con o sin anemia es común en los FMC por cursar con hemopoyesis de stress, con macrocitosis y aumento de HbF y EPO.

Bibliografía

Ricard M.P.: "Eritroblastopenias y trombocitopenia amegacariocítica". En: Sanz M.A., Carreras E. (Eds.): "Manual práctico de Hematología Clínica 2019" 6ª Edición. Editorial Antares 2019. Ediciones Escofet Zamora S.L. Capítulo 2.5, Págs 125-137. ISBN 978-84-88825-27-8. Depósito Legal B 11250-201.



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-082

DESCRIPCIÓN DE CUATRO CASOS DE HEMOGLOBINOPATÍA LANSING EN CANTABRIA

Francés Alexandre, I (1); Fernández Barge, T (1); Sánchez Escamilla, M (1); Domínguez García, JJ (1); Fernández González De Villambrosía, I (1); Muruzabal Siges, MJ (1); López Duarte, M (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: Algunas hemoglobinopatías variantes pueden causar discrepancias entre la saturación de oxígeno registrada mediante pulsioximetría (SaO2) y los valores de la gasometría arterial (PaO2), aunque no han demostrado hipoxia tisular. La hemoglobina (Hb) Lansing es un ejemplo de hemoglobinopatía variante con discordancias entre la SaO2 y la PaO2. El primer caso descrito mostró la mutación heterocigota en el gen alfa-2 (Sarikonda KV et al, Am J Hematol 2009). **Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio es describir 4 casos de Hb Lansing en una familia en Cantabria (padre y 3 hijos varones). **Material:** Revisión de la historia clínica de 4 casos en una familia de Cantabria que han presentado en algún momento discrepancias en la saturación de oxígeno. Hay antecedentes de Hb Lansing en el abuelo paterno, pero no se tienen datos de su historia clínica. El tercer hijo no se incluyó por no haber tenido historia de SaO2 bajas ni estudio genético. **Resultados: Caso-1 (caso índice):** Varón de 29 años acude a urgencias por cuadro de una semana de tos y expectoración. La pulsioximetría mostró una SaO2 del 86%. No se realizó gasometría arterial, pero ante ausencia de clínica se derivó a consultas de Hematología donde el estudio genético reveló una hemoglobinopatía Lansing heterocigota [alfa2 87 (F8) His>Gln; HBA2; c.264C>G]. La electroforesis de Hb fue normal. Posteriormente, se estudiaron a todos sus hijos varones: **Caso-2 (primer hijo):** Varón de 3 años evaluado en cardiología y neumología tras episodio febril con SaO2 de 88%. En urgencias se confirmó SaO2 bajas (86-88%), se instauró oxigenoterapia (2lpm) sin aumento de la SaO2. La radiografía de tórax fue normal y la gasometría capilar mostró PaO2 normal (95%). Se confirmó Hb Lansing y se descartó alfa-talasemia asociada. El hemograma y la electroforesis fueron normales. **Caso-3 (segundo hijo):** Varón de 3 años que ingresó por neumonía adquirida en la comunidad en LII. Durante el ingreso presentó saturaciones de 85-89% a pesar de oxigenoterapia. Tras antibioterapia endovenosa, la evolución fue favorable. No se realizó gasometría arterial. **Caso-4 (cuarto hijo):** Recién nacido (edad gestacional 40+2) que presentó hipoxemia y polipnea a las 12 horas de vida, con SaO2 del 80%. La gasometría capilar mostró una SaO2 del 71% y la arterial una PaO2 del 88%. La radiografía de tórax fue normal y respondió bien a oxigenoterapia (cánula nasal bajo flujo), consiguiendo saturaciones del 99%. Está pendiente de realizarse estudio genético de la hemoglobina variante. **Conclusiones:** La Hb Lansing se ha reportado como ejemplo de Hb variante con discordancia entre la SaO2 y la PaO2. A pesar de no estar bien establecida su afinidad por el oxígeno, los casos publicados reportan unos valores normales de p50. Es importante descartar anemia o hemólisis en la historia y confirmar una saturación central normal en esto pacientes. Su detección y sospecha es crucial para evitar estudios innecesarios (radiografías) así como para el manejo de posibles situaciones médicas que precisarán de la realización de una gasometría, a ser posible arterial.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

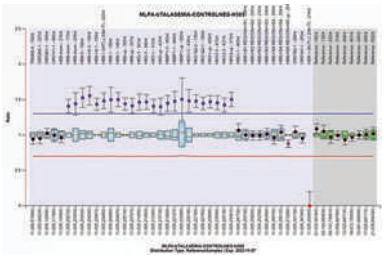
PO-083

HALLAZGO DE DUPLICACIÓN EN EL GEN BETA EN PACIENTE CON MICROCITOSIS

Hormaza De Jauregui, S (1); Arzuaga Méndez, J (1); Vara Pampliega, M (1); Moreno Gamiz, M (1); Zoco Gallardo, PM (1); García Ascacibar, A (1); Pinedo Martín, G (1); Lozano Ochoa, (1); Plazaola Matilla, I (1); Marín Yustes, N (1); Eirís Del Río, A (1); Amutio Díez, ME (1); García Ruiz, JC (1)

(1)Hospital Universitario Cruces

Introducción: Las hemoglobinopatías sonun conjunto de trastornos hereditarios caracterizados por la alteración en la síntesis de las cadenas globina de la hemoglobina (Hb). En las hemoglobinopatías cuantitativas (talasemias) existe una síntesis deficitaria de las subunidades a- o ß-globina de la Hb A. El fenotipo de las talasemias viene determinado por la cantidad de globina deficiente y se ve agravado por el aumento de copias de la otra cadena. La triplicación y cuadruplicación de los genes *HBA1-HBA2* son las duplicaciones mejor descritas y más relevantes. Las duplicaciones en el clúster ß son más raras. En la literatura, sólo hay descrito un caso con una duplicación del gen *HBB* en un paciente con rasgo drepanocítico con un porcentaje Hb S del 13.5%. En contexto de un porcentaje inusualmente bajo de Hb S, realizan el estudio observando la duplicación del gen *HBB* no afecto de Hb S. **Objetivo:** Describir el caso de una duplicación del clúster β ante una sospecha inicial de α-talasemia. **Material:** A continuación, se describe el caso de un paciente de 16 años con antecedentes de poliglobulia y microcitosis no ferropénica. **Resultados:** Paciente con hematuria por una lesión vesical y anemia ferropénica secundaria. Tras la corrección de la anemia con ferroterapia oral, se objetiva persistencia de microcitosis, con un VCM máximo de 78.8 fL, y poliglobulia, por lo que se estudia para descartar rasgo talasémico. No presenta datos sugestivos de hemólisis: LDH normal, bilirrubina normal y reticulocitos 1.5%. Se realiza electroforesis capilar de Hb con Hb A 97.2%, Hb A2 2.3% (<3.5%) y Hb fetal 0.5%. Se realiza una amplificación de sondas tras ligación múltiple (MLPA) del clúster α, no detectándose deleciones ni triplicaciones, y la secuenciación de los genes *HBA1-HBA2* no muestra variantes patogénicas. A pesar de que la Hb A2 es normal, se completa el estudio con secuenciación del gen *HBB*, en el que no se encuentran variantes, y MLPA del clúster β. En esta última se detecta una duplicación del clúster β, que afecta a los genes *HBB*, *HBG* y *HBD*. Este resultado se confirma en un nuevo experimento de MLPA de clúster β (imagen 1). En la analítica más reciente del paciente persiste la poliglobulia pero no la microcitosis (VCM de 84 fL en una única determinación, siendo todas las previas con VCM <80 fL). **Conclusiones:** Se describe un caso con duplicación de todo el clústerβ, en el que el exceso de cadenas β origina un fenotipo analítico leve con microcitosis y poliglobulia, sin anemia ni datos de hemólisis, similar a un rasgo α-talasémico.



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-084

DOS CARAS DE LA MISMA MONEDA

Contreras Fontecha, VM (1); Gómez Nicolas, C (2); Fernández Lopez, M (3); Chen Zhang, S (4); Jiménez Montero, P (5); Estévez López, JM (6); López Del Amo, R (7); Ferrer Benito, S (7); Ropero Gradilla, P (7); González Fernández, FA (7); Benavente Cuesta, C (7); Martinez Nieto, J (7)

(1)Hospital Universitario Torrecárdenas; (2)Hospital universitario Puerta de Hierro; (3)Hospital universitario La Princesa; (4)Hospital universitario de Getafe; (5)Hospital general de Segovia; (6)Hospital universitario La princesa; (7)Hospital Universitario San Carlos

Introducción: Las microangiopatías trombóticas (MAT) son un conjunto heterogéneo de enfermedade con diferente etiología y manejo terapéutico. Dentro de ellas, la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) y el sindrome hemolítico urémico atípico (SHUa) son dos de las más relevantes al momento de establecer su sospecha por contar con tratamientos específicos que tienen un impacto precoz en la morbimortalidad. **Objetivo:** Descripción de dos casos de MAT con diferente presentación clínica y desenlace. **Material:** CASO 1: Mujer de 29 años sin antecedentes relevantes. Remitida por trombopenia y hematomas espontáneos. Analíticamente se confirma trombopenia moderada, elevación de LDH y esquistocitos, sin anemia (tabla 1). Ante el cuadro de MAT, de etiología no aclarada, se iniciaron recambios plasmáticos (RPT) y corticoides (CE). La paciente presentó una evolución favorable alcanzando respuesta completa. CASO 2: Varón de 61 años con antecedente de cirrosis hepática. Trasladado a urgencias por dolor abdominal, somnolencia y disartria. Analíticamente trombopenia grave, datos de hemólisis, esquistocitos y fracaso multiorgánico (tabla 1). Ingresa en UCI con sospecha de pancreatitis aguda. En las primeras 24 horas presenta mala evolución, solicitándose interconsulta a

hematología que tras revisión del caso ante el cuadro de MAT deciden iniciar tratamiento con RPT y CE. A pesar de los tratamientos administrados, el paciente presenta una evolución desfavorable siendo éxitus a los 11 días de inicio de tratamiento. ¿Sospecharíamos en alguno de estos casos que se tratara de una PTT? Según el PLASMIC score, la probabilidad de déficit severo de ADAMTS13 sería de 6% y 0%, respectivamente. A pesar de ello, se realizó medición de niveles de ADAMTS13, siendo en ambos casos del 0%. Con esto (y aún con las recomendaciones de los autores), creemos que incluso en casos de baja sospecha sería recomendable medir los niveles de ADAMTS13. Dado que la PTT es una enfermedad ultra rara, es importante tenerla en consideración para poder diagnosticarla. El caso 2 muestra cómo otras enfermedades previas (hepatopatía) o concomitantes (pancreatitis) no deberían hacernos descartarla. Además, su forma de presentación es muy variable pudiendo depender del tiempo de evolución del episodio. Así, en un momento precoz (caso 1), la anemia puede no estar presente; mientras que en momentos tardíos (caso 2), el fallo multiorgánico puede ser consecuencia de la misma PTT. Estos dos casos de presentación y evolución opuestas, evidencian la facilidad con que se podría confundir una patología grave y reflejan dos caras de la misma enfermedad.

TABLA 1	CASO 1	CASO 2
Sexo	Femenino	Masculino
Edad	29	61
Antecedentes	-----	Cirrosis hepática
Hemoglobina (gr/dL)	14.3	12.5
Plaquetas (U/L)	52.000	7.000
Reticulocitos	2.5%	3.5%
VCM (fL)	108.4	109.1
INR	1	1.61
APTT (s)	31.1	32.8
Fibrinógeno (mg/dL)	431	453
LDH (U/L)	847	5215
Creatinina (mg/dL)	0.93	2.78
Bilirrubina (mg/dL)	0.5	8.8
ALT (U/L)	14	58
AST (U/L)	20	161
Troponina (ng/ml)	-----	13.8
Amilasa (U/L)	-----	913
Sintomatología neurológica	Si	Si
Hallazgos asociados	-----	Pancreatitis aguda, Fallo Renal agudo
Plasmic Score	5 puntos	4 puntos
Riesgo de ADAMTS13 <15% (según PLASMIC score)	6% (moderado)	0% (bajo)

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-085

EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE LA HB S ASOCIADA A TRIPLICACIÓN DE GENES ALFA

Ropero Gradilla, P (1); Ferrer Benito, S (1); Ortega Montero, B (2); López Duarte, M (3); Muruzábal Sitges, MJ (3); Arbeteta Juanis, J (4); Ibañez Royo, MD (5); Recasens Flores, V (6); Montañés García, M (6); Ordoñez García, M (7); Solano Ramos, FS (8); Lerma Verdejo, A (8); Martín Gulino, H (8); Abío Calvete, M (9); López Rubio, M (10); Ricard Andrés, P (11); Cucharero Martín, J (12); Del Campo Balguerias, G (12); Melo Arias, AF (12); Ortiz Cañas, PE (12); Hervás González, I (12); Silva Iturralde, CP (12); Gómez álvarez, M (12); González Fernández, FA (12); Villegas Martínez, A (12); Benavente Cuesta, C (12); Grupo Español De Eritropatología., (13)

(1)Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria HCSC; (2)Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos.; (3)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; (4)Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Guadalajara; (5)Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Clínico San Carlos; (6)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; (7)maria.ordoñez@salud.madrid.org; (8)Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina; (9)Servicio de Hematología. Hospital General Universitario de Toledo; (10)Servicio de Hematología. Hospital Universtario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid); (11)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid); (12)Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos; (13).

Introducción: La triplicación de genes alfa-globina (aaa) es causada por la recombinación homóloga entre los genes alfa-globina duplicados. Está bien establecido que su asociación con una ß-talasemia determina una mayor expresión fenotípica de la misma al causar más desequilibrio entre las cadenas de globina, de forma que los casos heterocigotos de ß-talasemia pueden comportarse como talasemias intermedias. Por otro lado, la asociación de una alfa talasemia con la HbS modula la expresión fenotípica de esta última, tanto en los casos homocigotos donde determina una expresión clínica más leve como en los casos heterocigotos donde disminuye el porcentaje de HbS según aumenta la perdida funcional de genes alfa. ¿Podría la triplicación de genes alfa modificar el fenotipo de la HbS? **Objetivo:** Establecer la expresión fenotípica de la asociación de Hb S heterocigota y triplicación de genes alfa ($\alpha\alpha\alpha^{anti3.7}/\alpha\alpha$). **Material:** Estudio retrospectivo de enero 2013 a diciembre 2023 que incluye a 21 individuos portadores de Hb S y triplicación de genes α ($\alpha\alpha\alpha^{anti3.7}/\alpha\alpha$). Los parámetros hematológicos y el recuento de reticulocitos se realizaron en un analizador Coulter LH750. Para el análisis de hemoglobinas, cuantificación de HbA2, HbF y HbS se emplearon HPLC de intercambio iónico (Variant II) y electroforesis capilar zonal (MiniCap Flex-Piercing). La caracterización molecular se llevó a cabo molecular mediante PCR múltiple con hibridación inversa tanto de los genes alfa como del gen beta globina (Alpha y Beta StripAssay), confirmándose la triplicación de genes alfa mediante MLPA. **Resultados:** En 10 años se han analizado un total de 12.200 muestras de las cuales 1.419 fueron portadoras de HbS ($\beta S/\beta A$), 273 presentaron la enfermedad ($\beta S/\beta S$), 61 ($\beta S/\beta C$) y 27 ($\beta S/\beta Tal$). De los portadores el 981 (69,1%) presentaron 4 genes alfa ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$); 319 (22,5%) habían perdido un gen ($-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$); 98 (6,9%) la pérdida de dos genes ($-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$) y 21 (1,5%) coheredaron una triplicación de genes alfa ($\alpha\alpha\alpha^{anti3.7}/\alpha\alpha$). No se encontró ningún caso de triplicación de genes alfa asociados a una HbS homocigota o doble hetrocigota con HbC o βTal. Los parámetros hematológicos analizados aparecen recogidos en la tabla 1. Se han encontrado diferencias significativas en el RBC, aumentado en los portadores con triplicación (4.9 vs 4.5, p=0.004); en el VCM (84.7 vs 89.4, p=0.026) y en el HCM (27.9 vs 29.8, p=0.008), en ambos casos disminuido en los portadores con triplicación. No se encontraron diferencias significativas en otros parámetros como Hb, PCV, CHCM, RDW, Retis, HbA2, HbF y HbF. **Conclusiones:** A diferencia de la asociación de una alfa talasemia con una HbS heterocigota, la triplicación de genes alfa no modifica significativamente los parámetros hematimétricos del hemograma ni los porcentajes de Hb S, Hb A2 ni Hb F, por lo que no se pueden utilizar como marcadores subrogados ni de sospecha para el despistaje de esta asociación. No se ha podido estudiar la asociación de la triplicación de genes alfa con formas homocigotas o doble heterocigotas de HbS para valorar su posible influencia en la expresión clínica de la enfermedad.

	(β^S/β^A) $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ n= 63	(β^S/β^A) $\alpha\alpha\alpha^{anti3.7}/\alpha\alpha$ n= 21	p-valor
RBC ($x10^{12}$/L)	4.5	4.9	0.004
Hb (g/dL)	13.4	13.3	0.872
PCV (%)	41.1	41.9	0.500
VCM (fL)	89.4	84.7	0.026
HCM (pg)	29.8	27.9	0.008
CHCM (g/L)	32.6	32.5	0.754
RDW (%)	13.9	14.6	0.229
Retis (%)	1.1	1.3	0.355
HbA2 (%)	3.2	3.1	0.609
HbF (%)	0.7	0.2	0.476
HbA0 (%)	51.9	51.6	0.676
HbS (%)	38.5	39	0.450

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-086

HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES EN LA PROVINCIA DE CASTELLÓN

Freixes García, A (1); Mas Esteve, M (1); Claros Barrachina, N (1); Vericat Portolés, A (1); Buelvas De La Ossa, K (1); Cañigral Ortiz, C (1); Fernández-delgado Monparler, M (1); Trejos Carvajal, DM (1); Gascón Buj, A (1); Clavel Pía, J (1); Freiría Alberte, C (1); Serrano Picazo, L (1); Facal Malvar, A (1); Torres Macías, ML (1); Espinosa Arnandis, C (1); Ferrer Rodrigo, A (1); Beltrán Archilés, D (1); Blasco Ibáñez, V (1); García Boyero, R (1)

(1)Hospital General Universitario de Castellón

Introducción: Las hemoglobinopatías son las alteraciones monogénicas más frecuentes en el mundo. Su incidencia varía ampliamente según regiones geográficas, al igual que su relevancia clínica, que oscila entre casos asintomáticos (la mayoría), hasta formas graves como la drepanocitosis. Estos trastornos hereditarios autosómicos se deben a mutaciones puntuales, deleciones o inserciones en los genes que codifican la síntesis de dichas cadenas. **Objetivo:** Describir los estudios de hemoglobinopatías en la provincia de Castellón durante un periodo de dos años. **Material:** Revisamos las determinaciones de subtipos de hemoglobina (Hb) realizadas mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en la provincia de Castellón, que se hallan centralizadas en nuestro hospital, durante un periodo de dos años (2022-2023) a través del programa Gestlab® de nuestro laboratorio. Se consideraron patológicas aquellas determinaciones con niveles alterados de Hb A2 (2,2-3,3%) y Hb fetal (Hb F) (<2%) según nuestros rangos, así como la presencia de Hb anómalas, como la Hb S, C, D o E. Se consultó la historia clínica de los pacientes para recogida de datos

a través de los programas Orion Clinic® y Abucassis®. Se recogió la información de forma retrospectiva y se analizó descriptivamente utilizando el programa Microsoft Excel versión 16.0 (2021). **Resultados:** Durante este período, en la provincia de Castellón, se evaluaron subtipos de Hb en un total de 367 pacientes, de los cuales 199 se consideraron patológicos y 168 no presentaban alteraciones. De los 199 casos, 135 se consideraron diagnóstico de hemoglobinopatía, siendo el 37% de nuestra muestra. Comprendían: 50% β-talasemia minor, 27% rasgo falciforme, 10% δβ-talasemia, 5% α-talasemia minor, 2% hemoglobinopatía SC, 1% α portador silente y 1% Hb C. De los otros 64 casos, el 28% se correspondían con anemia ferropénica y el resto con otros diagnósticos. El 60% de las determinaciones patológicas fueron mujeres y el 40% hombres. El 36% de los pacientes con resultados patológicos eran de origen español, siendo el resto provenientes de otros países. La edad media de diagnóstico según patología y país de origen se recoge en la tabla 1. Se analizaron los promedios de los subtipos de Hb según hemoglobinopatía, recogidos en la tabla 2 y gráfico 1. Se midió el grado de anemia según la OMS de los 135 pacientes en el momento de realizar la HPLC, presentando el 71% anemia, siendo en la mayoría de los casos una anemia grado 1, salvo en la drepanocitosis, donde había predominio de grado 2. Se realizó estudio genético en todos los casos de α-talasemia, drepanocitosis, Hb C y hemoglobinopatía SC; en los casos de δβ-talasemia al 93%, en los casos de β-talasemia se realizó al 46% y en los casos de rasgo falciforme al 27%. Se dio consejo genético al 84% de los 135 pacientes con hemoglobinopatía.

Conclusiones:

1. Las hemoglobinopatías son enfermedades presentes en nuestra población y debemos de conocer las características clínicas y biológicas para realizar su diagnóstico de una forma adecuada.
2. A pesar de ser la hemoglobinopatía más frecuente, la α-talasemia presenta un bajo porcentaje de diagnósticos en nuestra muestra, probablemente debido al infraestudio.
3. Es precisa una adecuada interpretación de los subtipos de Hb para orientar el diagnóstico, así como excluir causas que puedan artefactar los resultados, como la ferropenia.
4. Debe de confirmarse el diagnóstico en todos los casos de sospecha de hemoglobinopatía mediante estudios moleculares.

Etiquetas de fila	Recuento	Promedio de Edad
Alfa portador silente		
España	1	27,0
Alfa-talasemia minor		
Colombia	1	51,0
España	2	13,5
Nigeria	1	53,0
Pakistán	1	2,0
Rumania	1	48,0
Venezuela	1	17,0
Beta-talasemia minor		
Alemania	1	5,0
Brasil	1	47,0
Bulgaria	1	11,0
China	1	17,0
Colombia	3	21,7
Egipto	1	14,0
España	27	25,4
India	1	37,0
Marruecos	18	29,4
Rumania	13	43,0
Singapur	1	38,0
Delta-Beta-talasemia		
Colombia	1	41,0
España	11	27,9
Marruecos	1	11,0
Rumania	1	45,0
Drepanocitosis		
Honduras	1	18,0
Marruecos	1	14,0
Nigeria	2	8,0
Venezuela	1	34,0
Hb C		
Brasil	1	21,0
Hemoglobinopatía SC		
Brasil	1	46,0
Marruecos	1	1,0
Rasgo falciforme		
Argentina	1	40,0
Brasil	1	26,0
Bulgaria	1	26,0
Camerún	2	21,0
Costa de Marfil	2	13,5
España	7	12,3
Francia	1	38,0
Gambia	1	43,00
Inglaterra	1	10,0
Italia	4	6,3
Marruecos	10	14,4
Nigeria	2	22,0
República Dominicana	2	38,0
Venezuela	2	24,0
Total general	135	25,8

Diagnóstico/Subtipos Hb	Promedio de Hb A	Promedio de Hb A2	Promedio de Hb C	Promedio de Hb F	Promedio de Hb S
Alfa portador silente	96,70	2,10	0,00	1,20	0,00
Alfa-talasemia minor	96,90	1,86	0,00	1,24	0,00
Beta-talasemia minor	93,80	4,55	0,00	1,58	0,05
Delta-Beta-talasemia	89,78	2,49	0,00	7,73	0,00
Drepanocitosis	23,20	2,94	0,00	18,02	55,84
Hb C	72,00	5,20	22,20	0,60	0,00
Hemoglobinopatía SC	38,00	3,70	26,35	1,45	30,50
Rasgo falciforme	64,17	3,50	0,00	1,44	30,89



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-087

DETECCIÓN DE HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES DURANTE LA DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA: 8 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Caracena López, S (1); Tudela De Lázaro, V (1); Monreal Bernal, A (1); Sánchez López, M (1); Ortiz Andrade, JJ (1); Sánchez Jiménez, M (1); Pacheco Rodríguez, M (1); Cestagalli Galeano, A (1); Nieto Campuzano, JB (1); García Rocamora, MD (1); Ortuño Giner, F (1); Lozano Almela, ML (1); Berenguer Piqueras, M (1)

(1)Hospital General Universitario Morales Meseguer

Introducción: La hemoglobina glucosilada (HbA1C) es un parámetro que se mide de forma rutinaria para supervisar el control glucémico a largo plazo en personas con diabetes mellitus. La estimación de la HbA1C puede verse afectada por diversos factores genéticos, hematológicos y relacionados con la enfermedad. Uno de los factores más importantes que afectan a los niveles de HbA1C son las hemoglobinopatías, incluidas las variantes que pueden ser relativamente comunes entre la población general. **Objetivo:** Estudiar la prevalencia de hemoglobinopatías estructurales mediante su detección incidental en pacientes a los que se cuantifica la hemoglobina glicosilada. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de pacientes en los que se detectan hemoglobinopatías estructurales no conocidas durante la determinación de HbA1C entre enero de 2016 y diciembre de 2023. De manera sistemática, la HbA1C se estudia mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y si se observan bandas de hemoglobina anómalas, los pacientes son remitidos a Hematología para la realización de una técnica confirmatoria que identifique la variante (HPLC hasta 2022 y, posteriormente, electroforesis capilar) y realizar asesoramiento genético si es preciso. **Resultados:** Durante estos 8 años se realizaron 431.400 determinaciones de Hb1AC, identificándose 266 portadores de variantes de hemoglobina no conocidos. Los tipos de hemoglobina variante en heterocigosis encontrados en orden de frecuencia fueron: HbS 65,4% (n = 174), HbC 21,8% (n = 58), HbE 4,9% (n = 13) y HbD 3,8% (n = 10). Todas las hemoglobinopatías identificadas se presentan en la *Figura 1* y en la *Tabla 1* se describen sus características hematimétricas. Únicamente un paciente había presentado un evento trombótico venoso (0,4%). En otro paciente (0,4%) se realizó un estudio genético evidenciando la mutación heterocigota del codón 6[A>T] correspondiente a una hemoglobinopatía S heterocigota. Todos los pacientes identificados recibieron asesoramiento genético. Solo una paciente en edad fértil fue remitida a Genética Clínica para estudio de su pareja. **Conclusiones:** En este estudio evidenciamos que mediante cromatografía líquida de alta resolución para el análisis de HbA1c es frecuente la detección incidental de variantes de hemoglobina, con un predominio de heterocigotos HbS. A pesar de la naturaleza monocéntrica de nuestro estudio, la elevada detección de variantes de relevancia clínica incide en la necesidad de una estrecha colaboración entre los servicios de bioquímica y hematología para fomentar el diagnóstico y cribado familiar de aquellos casos en los que se detectan hemoglobinas anómalas mediante esta técnica.

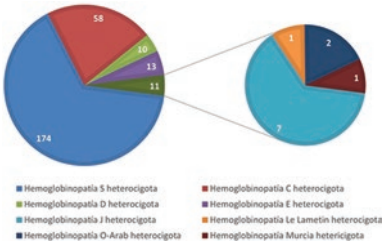


Tabla 1. Datos hematimétricos desglosados por tipo de hemoglobinopatía.

Tipo de hemoglobinopatía detectada, n (%)	Total (n = 264)	Hb (g/dl)	VCM (fL)	Hematíes (x10⁶/uL)	ADE (%)	Plaquetas (x10³/µL)	Leucocitos (x10³/µL)
Hb S heterocigota	174 (65,4)	13 ± 2	83 ± 6	5 ± 1	14 ± 2	245 ± 71	6 ± 2
Hb C heterocigota	58 (21,8)	14 ± 1	78 ± 7	5 ± 1	15 ± 2	260 ± 78	8 ± 2
Hb E heterocigota	13 (4,9)	13 ± 1	80 ± 6	5 ± 0	15 ± 1	264 ± 62	9 ± 3
Hb D heterocigota	10 (3,8)	14 ± 2	86 ± 5	5 ± 0	13 ± 5	241 ± 125	9 ± 5
Otras hemoglobinopatías							
· Hb J heterocigota	7 (2,6)	14 ± 1	94 ± 4	5 ± 0	14 ± 1	231 ± 41	8 ± 3
· Hb Le Lamentin heterocigota	1 (0,4)	15	93	5	13	149	5
· Hb O-Arab heterocigota	2 (0,8)	15 ± 1	84 ± 3	5 ± 0	13 ± 1	349 ± 102	8 ± 2
· Hb Murcia heterocigota	1 (0,4)	14	92	4	13	203	6

Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio; ADE: ancho de distribución eritrocitaria.
Todos los valores están expresados en media ± desviación estándar.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-088

ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE LOS ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS Y EL DIAGNÓSTICO DE ALFATALASEMIA: EN BÚSQUEDA DE LA POTENCIA ESTADÍSTICA

Izquierdo Montagut, M (1); Gómez-mansilla Fabregat, S (1); Méndez López, A (1); Ferraro Rosset, MP (1); Canet Maldonado, M (1); Mesa Tudela, A (1); Blanco Montes, C (1); Botafogo Gonçales, V (1); Garcia Cirera, G (1); Arén Jubany, M (1); Güell Juste, N (1); Biosca Gómez, C (1); Viñas Noguera, J (1); Moreno Cosialls, A (1); Solé Magdalena, A (1); Orna Montero, E (1); Hernández Rodríguez, I (1); Grau Cat, J (1); Navarro Ferrando, JT (1)

(1)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona)- Institut Josep Carreras

Introducción: Se ha identificado una asociación entre ciertos parámetros hematimétricos y la alfatalasemia. Sin embargo, aún no se dispone de índices con un valor predictivo que permitan sospechar alfatalasemia en pacientes con microcitosis y HPLC no betatalasémica. En este contexto, se recomienda la combinación de VCM, HCM y HbA_2 para mejorar la identificación de pacientes que requieran un estudio molecular. En nuestra experiencia, aunque el kit (Alpha Globin StripAssay®) para el estudio molecular presenta una alta sensibilidad (99,7%) y especificidad (100%), muchos estudios resultan normales. Por ello, sería conveniente disponer de parámetros sólidos que guíen la pertinencia del estudio molecular. **Objetivo:** Caracterizar el perfil hematológico, especialmente los parámetros reticulocitarios, de pacientes con sospecha de alfatalasemia para identificar aquellos con alta probabilidad de padecer la enfermedad y recomendar con precisión el estudio molecular. También se pretende correlacionar los índices analíticos con los subtipos de alfatalasemia. **Material:** Estudio descriptivo de los siguientes parámetros eritrocitarios y reticulocitarios de 314 pacientes con sospecha de alfatalasemia entre los años 2015 y 2023: eritrocitos, hematocrito, ADE, VCM, VCMr,HCM, VCME, VCM/eritrocitos, QMIHI, HbA2, porcentaje de microcitosis e hipocromía, RsF y rHb. El análisis estadístico se realizó con el programa R (Versión 4.3.3). Se usaron modelos de regresión logística para estudiar la relación entre las variables y la probabilidad de alfatalasemia y se evaluó la capacidad predictiva de las variables significativas mediante curvas ROC (Receiver Operating Characteristic). Para analizar las diferencias entre las variables y los subtipos de alfatalasemia, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. **Resultados:** El análisis univariante se muestra en la tabla 1. El análisis logístico multivariante reveló valor estadístico (p valor <0.05) para CHCM, ADE y VMCE, estableciendo una relación entre estas variables y la sospecha de alfatalasemia; positiva para VMCE y negativa para CHCM y ADE. Las curvas ROC para estas variables mostraron áreas bajo la curva entre 0.4 y 0.7 y, por tanto, los puntos de corte calculados no tienen una capacidad discriminativa suficiente. Las variables VCM, VCMr y HCM se correlacionaron con el número de deleciones del gen de la globina. El porcentaje de microcitosis y los parámetros de CHCM, rHB y RsF se encontraron disminuidos globalmente, especialmente en el subtipo SEA. En todos los subtipos se detectó una disminución de reticulocitos y un aumento de hipocromía, más marcado en alfatalasemias alfa1-cd14 y alfa2polyA-1.

Conclusiones:

1) De acuerdo con la literatura existente, valores disminuidos de CHCM y ADE y aumentados de VMCE se han correlacionado con una mayor probabilidad de alfatalasemia. Esta relación, aunque significativa, no es suficientemente potente para poder justificar el estudio molecular en base a ellos. No se han podido hallar puntos de corte óptimos de dichas variables, hecho que se justifica por la variabilidad existente en la población de estudio.
2) Un valor adicional de este estudio es el análisis por subgrupos. En la variante SEA, la alteración en las variables CHCM, rHB y RsF fue mayor. En las talasemias alfa1-cd14 y alfa2polyA-1 la disminución de reticulocitos y el aumento de hipocromía fueron más frecuentes.
3) Además, se han estudiado los siguientes parámetros: QMIHI, VCM/eritrocitos, HbA_2, índices reticulocitarios. Aunque no resultaron estadísticamente significativos, sí mostraron una tendencia estadística.

Tabla 1. Comparación de Variables Hematológicas entre Pacientes con y sin Sospecha de Alfatalasemia: Mediana y Resultados de la Prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon.

	Controles (N=123)	Alfatalasemia* (N=191)	Total* (N=314)	P-valor
Eritrocitos	5.26 [2.70, 8.38]	5.44 [3.07, 6.85]	5.36 [2.70, 8.38]	**0.011**
Hemoglobina	12.6 [4.90, 16.6]	12.6 [7.90, 16.6]	12.6 [4.90, 16.6]	0.338
Hematocrito	38.9 [24.9, 48.7]	38.8 [24.0, 50.5]	38.8 [24.0, 50.5]	0.058
VCM	74.0 [36.8, 114]	72.9 [56.3, 85.5]	73.5 [36.8, 114]	0.386
HCM	24.4 [13.6, 38.7]	23.6 [17.3, 29.0]	23.8 [13.6, 38.7]	0.131
CHCM	32.6 [28.1, 35.9]	32.3 [29.3, 35.1]	32.5 [28.1, 35.9]	**0.006**
ADE	15.2 [12.9, 40.5]	14.7 [12.1, 25.6]	14.8 [12.1, 40.5]	**0.02**
VCM/Eritrocitos	14.0 [5.80, 49.7]	13.2 [8.98, 26.2]	13.6 [5.80, 49.7]	**0.048**
Reticulocitos	64.0 [19.0, 354]	52.5 [21.0, 281]	55.0 [19.0, 354]	**<0.001**
VCMr	85.4 [56.9, 142]	85.1 [32.3, 98.9]	85.3 [32.3, 142]	0.709
rHb	24.5 [16.5, 38.2]	24.2 [18.6, 30.4]	24.4 [16.5, 38.2]	0.678
RsF	83.2 [63.0, 129]	83.8 [71.5, 96.6]	83.6 [63.0, 129]	0.278
%Microcitosis	7.80 [0.80, 76.9]	9.60 [1.10, 64.5]	8.90 [0.80, 76.9]	0.948
%Hipocromía	4.55 [0.10, 60.1]	5.00 [0.10, 62.5]	4.80 [0.10, 62.5]	0.430
QMIHI	2.19 [0.0600, 26.5]	1.75 [0.0400, 23.0]	2.00 [0.0400, 26.5]	0.369
VMCE	70.0 [26.4, 105]	72.8 [63.6, 86.0]	72.0 [26.4, 105]	**<0.001**
HbA_2	2.70 [1.60, 6.10]	2.70 [1.40, 4.70]	2.70 [1.40, 6.10]	0.066

Volumen Corpuscular medio (VCM); Hemoglobina Corpuscular Media (HCM); Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM); Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE); Volumen Corpuscular Medio de los Reticulocitos (VCMr); Hemoglobina Reticulocitaria (rHb); Factor de tamaño eritrocitario (RsF); Caciente microcitosis-hipocromía (QMIHI); Volumen Medio de los Eritrocitos (VMCE).

*Nota: * Diagnosticados de alfatalasemia según el Kit Alpha Globin StripAssay. † Categorizados como sospecha de alfatalasemia: pacientes con microcitosis sin ferropenia y HPLC no betatalasemica. Entre corchetes se indican los valores mínimos y máximos. Se resaltan los p-valores significativos. La HbA2 no muestra significancia estadística, pero se observa una tendencia.*

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-089

PARÁMETROS HEMATIMÉTRICOS DE ASOCIACIÓN DE HEMOGLOBINA E Y NÚMERO DE GENES DE ALFA GLOBINA

Cucharero Martín, J (1); Ferrer Benito, S (1); Ropero Bonilla, P (1); Torrejón Martínez, M (1); Del Campo Balguerías, G (1); Melo Arias, A (1); Hervás González, I (1); Ortiz Cañas, P (1); Silva Iturralde, C (1); Berigüete Mora, P (1); Camarero Haro, G (1); Sanguino Aranda, I (1); Benzaquen Aserraf, J (1); Hidalgo Prats, P (1); Leal álvarez, P (1); Gómez álvarez, M (1); Mora Casado, A (1); Fernández González, F (1); Benavente Cuesta, C (1); Grupo Español De, E (2)

(1)Hospital Universitario Clínico San Carlos; (2)Grupo Español de Eritropatología

Introducción: La enfermedad por hemoglobina E es una hemoglobinopatía estructural muy frecuente, sólo superada a nivel mundial por la Hb S. Se distribuye en áreas del Sudeste Asiático, donde su frecuencia llega a alcanzar el 60%. Se debe a la sustitución de ácido glutámico en la posición 26 de la cadena ß de globina ($a2ß2^{26GluàLys}$), produciendo una hemoglobina (Hb) inestable en condiciones de estrés oxidativo. Este cambio de aminoácido condiciona una alteración en el procesamiento del ARNm, provocando una disminución en la síntesis de cadena $ß^E$. Por ello, los heterocigotos, homocigotos o dobles heterocigotos pueden tener un fenotipo de talasemia (microcitosis e hipocromía con ausencia o poca anemia). En talasemias de cadena beta, la asociación con alfa talasemia produce una disminución del desequilibrio de cadenas de globina y, por tanto, menor expresión fenotípica de los pacientes, al contrario que cuando asocian triplicación de genes alfa. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es intentar predecir, mediante asociación con parámetros hematimétricos, el número de genes alfa de los pacientes portadores de HbE. **Material:** Se han seleccionado a los pacientes con HbE heterocigota de entre 12.200 muestras de nuestra base de datos, estudiando en cada caso el número de genes de alfa globina presentes y dividiéndolos en 3 grupos: ααα/αα, αα/αα y -α3,7/αα. A continuación, se ha llevado a cabo una comparación de los principales valores hematimétricos como Hb, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y ancho de distribución eritrocitaria (ADE); así como niveles de HbE y HbA2 entre los 3 grupos por HPLC y electroforesis capilar. **Resultados:** En la Tabla 1 se reflejan los valores medios de los parámetros analizados en los 3 grupos de portadores de HbE. **Conclusiones:** Debido a la diferencia de tamaño muestral entre los 3 grupos (grupo ααα/αα n=3, grupo αα/αα n=69 y grupo -α3,7/αα n=8) no se ha podido realizar análisis estadístico de los datos. Sin embargo, se observa una tendencia hacia menor VCM y HCM con niveles de Hb similares y aumento de niveles de HbE en los pacientes con mayor número de genes alfa (grupos 1 y 2). Estos datos podrían ayudar con la sospecha de pacientes heterocigotos para HbE con triplicación

de genes alfa o presencia de alfa talasemia, sin olvidar que se debe realizar estudio molecular en estos pacientes para el diagnóstico definitivo. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

	Hb (g/dL)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/dL)	ADE (%)	HbF (%)	Hb (A2+E) (%)[a]	HbF (%)[b]	HbA2 (%)[b]
HbF, αα/αα (n = 3)	13.8 ± 1.1	71.8 ± 2.8	22.9 ± 0.7	32 ± 0.4	14.6 ± 0.1	0.6 ± 0.55	27.7 ± 1.5	25.1 ± 1.4	3.6 ± 0.1
HbF, αα/αα (n = 69)	12.9 ± 1.6	76.9 ± 5.3	24.6 ± 1.3	32 ± 1.5	15.3 ± 2.8	0.7 ± 1.22	26.9 ± 2.9	24.3 ± 2.8	3.5 ± 0.4
HbF, α3,7/αα (n = 8)	12.9 ± 1.7	81.4 ± 5.2	26.3 ± 1.3	31.9 ± 2.1	15 ± 0.8	0.6 ± 0.14	24.9 ± 2.3	22.1 ± 0.96	3.6 ± 0.6

Tabla 1. Resultados del estudio. Abreviaturas: ADE, ancho de distribución eritrocitaria; CHCM, concentración de hemoglobina corpuscular media; HCM, hemoglobina corpuscular media; Hb, hemoglobina; VCM, volumen corpuscular medio. [a]Resultados obtenidos por HPLC. [b] resultados obtenidos por electroforesis capilar.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-090

HB TERRASSA (NP_000509.1(HBB): P.(GLY75ALA): UNA NUEVA VARIANTE CAUSANTE DE HEMOGLOBINA DE ALTA AFINIDAD

Blanco álvarez, A (1); Tazón Vega, B (1); Tena Alegre, M (1); Sánchez Morales, C (1); Jerez Cayuela, A (1); Collado Gimbert, A (1); García Bernal, M (2); Prieto Grueso, M (1); González Crespo, M (1); Beneitez Pastor, D (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D›HEBRON; (2)MÚTUA DE TERRASA

Introducción: La eritrocitosis se define como el aumento de la masa eritrocitaria por encima del 25% de su valor normal ajustada, por sexo y masa corporal. Los defectos congénitos se diagnostican con mayor frecuencia en personas jóvenes con antecedentes familiares de eritrocitosis. **Objetivo:** Realizar el diagnóstico molecular de eritrocitosis congénita en una niña de 10 años con antecedentes familiares, en la cual se habían descartado causas secundarias. **Material:** El estudio diagnóstico incluyó hemograma completo, eritropoyetina (EPO) sérica, estudio convencional de hemoglobinas mediante HPLC y electroforesis ph alcalino y ph ácido. El estudio molecular de los genes más frecuentemente alterados en eritrocitosis congénita mediante secuenciación Sanger: *EPOR, VHL, EPAS1, HBB, HBA2 y HBA1*. **Resultados:** Los resultados del hemograma fueron: Hb 170 g/L, HTC 49,3%, VCM 95,1 fL, RGR 5.39 10^{12}/L, plaquetas y leucocitos en rangos normales. El valor de EPO sérica fue de 5 mUI/mL. No se identificaron variantes de hemoglobina en el estudio convencional de hemoglobinas. No se identificaron variantes patogénicas en los genes *EPOR, VHL, EPAS1, HBA2 ni HBA1.* El estudio molecular identificó la variante de tipo *missense* NM_000518.5: c.224G>C, p.(Gly75Ala) en heterocigosis en el gen *HBB*. Esta variante no está descrita en las bases de datos consultadas (HbVar, IthaNet, ClinVar, dbSNP), ni tampoco en la literatura. Se han descrito variantes en el mismo nucleótido que producen cambios de aminoácido distintos y una de ellas, conocida como Hb Shepherds Bush, ha demostrado en un estudio funcional que tiene una alta afinidad por el oxígeno. Esta variante se clasifica como de significado incierto (VUS) según ClinGen Hemoglobinopathy variant curation expert panel. Se realizó análisis segregación familiar de la variante que cosegregaba con el fenotipo de eritrocitosis en el padre y el hermano. **Conclusiones:** Hemos identificado una nueva variante de hemoglobina en el gen *HBB* que se clasifica de VUS. La extensión de los estudios de segregación podría conducir a su clasificación como una nueva variante de Hb de alta afinidad. Su identificación como causa de la eritrocitosis tiene importantes implicaciones terapéuticas, ya que el tratamiento generalizado con flebotemías puede no ser beneficioso, dado que la alteración fisiológica debida a variantes de hemoglobina de alta afinidad puede requerir niveles más altos Hb para asegurar un transporte adecuado de oxígeno a los tejidos.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-091

NUEVO MÉTODO DE ANÁLISIS DE POBLACIONES DE MÉDULA ÓSEA POR CITOMETRÍA DE FLUJO

Martínez Balsalobre, E (1); Braud, L (2); Pinilla Marquínez, M (1); Van Asbeck-van Der Wijst, J (3); Lachaud, C (2); Pérez-oliva, AB (1)

(1)IMIB-Arrixaca; (2)CRCM; (3)Mercurna BV

Introducción: Las poblaciones de la médula ósea se caracterizan por su gran heterogeneidad, debido a la variedad de tipos celulares y a sus diferentes grados de maduración. El análisis de estas diversas poblaciones celulares en la médula ósea es crucial para el diagnóstico de múltiples enfermedades hematológicas, como leucemias, linfomas, anemias y mielomas. Una identificación celular precisa y específica puede determinar la presencia y gravedad de una enfermedad, además de ser fundamental para monitorizar la efectividad de los tratamientos utilizados en este tipo de patologías. **Objetivo:** Encontrar un método rápido y eficaz de caracterizar las diferentes poblaciones de la médula ósea y su distinto grado de maduración usando citometría de flujo. **Material:** Las muestras frescas de médula ósea se incubaron con los diferentes anticuerpos durante 20 minutos a 4ºC. Posteriormente, se lavó las células con PBS y se analizaron usando el citómetro Spectral Aurora (Cytek). Los anticuerpos usados fueron CD16/32-BUV395, GhostUV-BUV420 (Thermofisher), CD71-BUV496, CD140a-BUV615, F4/80-BUV661, Sca-1-BV421, CD19-BV480, CD11b-Viogreen (Miltenyi), CD150-BV711, CD44-FITC, CD48-RB545, CD45-PerCP, CD3-PerCP Cy5.5, CD127-RB780, Ter119-PE, CD135-PEVio770 (Miltenyi), CD4-AF647, CD34-R718, CD117-APC Cy7, Ly-6G-APC Fire 810 (todos los otros anticuerpos eran de BD Biosciences). **Resultados:** La combinación de los 22 marcadores hematopoyéticos seleccionados permite diferenciar todas las poblaciones celulares presentes en la médula ósea y su grado de maduración. La posibilidad de combinar todos estos marcadores en una única muestra permite un análisis completo con una cantidad mínima de muestra. La citometría de flujo es un método sencillo y rápido para el análisis de poblaciones celulares, lo que permite su uso en pacientes con diversas anemias congénitas para diferenciar una patología de otra y determinar el grado de severidad. Asimismo, podría utilizarse para monitorizar la eficacia de los tratamientos en los diferentes tipos de pacientes. **Conclusiones:** En este trabajo se describe un nuevo método para caracterizar, en una misma muestra, las diferentes poblaciones de médula ósea y su grado de maduración, basado en el uso de citometría de flujo.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-092

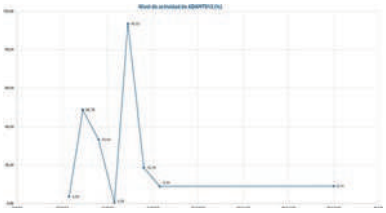
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA HEREDITARIA CON DEBUT EN EL EMBARAZO

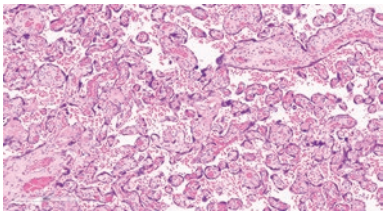
González Resina, R (1); Herrero Gutiérrez, M (1); Obregón Membreño, J (1); Fernández Cuezva, L (1); Ordás Miguélez, M (1); López Gómez, P (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Monleón Gil, R (1); Cadenas Gota, F (1); Palacios Orellana, R (1); Lozada Poveda, D (1); Montañés Gracia, (1); Recasens Flores, V (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: La púrpura trombocitopénica trombótica hereditaria (PTTh) es una patología genética producida por la presencia de variantes bialélicas patogénicas en el gen *ADAMTS13* causando una deficiencia plasmática severa de la proteína (<10%). Es frecuente que se manifieste durante el primer embarazo. **Objetivo:** Presentar el caso clínico de una mujer de 35 años con diagnóstico de PTTh durante el tercer trimestre de embarazo, manejo terapéutico y seguimiento. **Material:** Descripción de las características clínicas, resultados analíticos, pruebas complementarias realizadas, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del sujeto del estudio. **Resultados:** Paciente gestante de 32^{+3} semanas de gestación (SG) ingresa por hipertensión arterial con empeoramiento progresivo de anemia normocíticas y plaquetas sin clínica asociada. En la analítica se confirmó un patrón de hemólisis con test CD negativo. Ante sospecha de PTT (*PLASMIC Score* 6 puntos, riesgo alto) se inició tratamiento con corticoides y recambios plasmáticos (RP) diarios con plasma fresco congelado (PFC) cuarentenado (9 recambios). Estudios diagnósticos realizados: nivel de actividad de ADAMTS13 3,59% e inhibición funcional y presencia de anticuerpos frente ADAMTS13, ambos negativos. Se detectaron dos variantes en heterocigosis con potencial efecto deletéreo sobre la proteína ADAMTS13: C.559G>C (p.Asp187His; NM_1390025.5) en el exón 6; descrita previamente y C.4269A>T (p.Gly1423=; NM_1390025.5) en el exón 29; no recogida en las bases de datos poblacionales y considerada como probablemente patogénica. Tras confirmación diagnóstica de PTTh, la ausencia de sintomatología y normalización de cifras hematimétricas se suspendieron los RP y la corticoterapia. Tras nuevo descenso de plaquetas sin clínica asociada a los 9 días se reinició la infusión de PFC y RP durante 6 días más, alcanzando nivel de ADAMTS13 93,52% (Figura 1). A las 37^{+0} SG se indujo el parto vaginal, sin incidencias, con una recién nacida sana sin citopenias (Apgar 10). El estudio anatomopa-

tológico placentario no evidenció patología microtrombótica (Imagen 1). Al alta se continuó tratamiento con PFC cada 2 semanas durante las 6 primeras semanas del puerperio con control clínico-analítico y de niveles de actividad ADAMTS13 con estabilización en cifras del 9%. En la actualidad la paciente se encuentra clínica y analíticamente estable. Niega nuevo deseo genésico. **Conclusiones:** El diagnóstico precoz tanto de sospecha (PLASMIC Score) como confirmatorio (actividad de ADAMTS13, presencia de inhibidor, estudio genético) de PTTh es fundamental para poder instaurar un adecuado manejo terapéutico en situaciones como el embarazo, donde esta patología infrecuente puede además simular otras patologías hemolíticas. El tratamiento precoz con PFC es la principal herramienta para la prevención del daño orgánico materno-fetal. Deben incluirse en las bases poblaciones las nuevas variantes con alta sospecha de patogenicidad.





SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-093

HEMOGLOBINA DE MIZUHO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Plazaola Matilla, I (1); Vara Pampliega, M (1); Moreno Gamiz, M (1); Arzuaga Méndez, J (1); Adán Pedroso, RM (2); González Urdiales, P (2); Lozano Ochoa, (1); Pinedo Martín, G (1); Hormaza De Jauregui, S (1); García Ascacibar, A (1); Zoco Gallardo, PM (1); Eirís Del Río, A (1); Marín Yustes, N (1); García Ruíz, JC (1)

(1)Servicio De Hematología, Hospital Univesitario Cruces; (2)Servicio De Pediatría, Hospital Univesitario Cruces

Introducción: Las hemoglobinopatías inestables (Hbi) son alteraciones estructurales de la hemoglobina (Hb), secundarias a sustituciones de aminoácidos en una de las cadenas globina que alteran su estabilidad y solubilidad, favoreciendo su precipitación y hemólisis precoz. La Hb Mizuho es una Hbi rara, con unos 10 casos descritos. Presenta herencia autosómica dominante, aunque muchos casos son mutaciones de novo en el gen Beta (*HBB*: c. 206T>C β68(E12) Leu>Pro). La electroforesis capilar (EC) es normal (migra a la altura de la HbA). Se diagnóstica mediante técnicas moleculares. **Objetivo:** Presentamos un varón de 4 años con Hb Mizuho esplenectomizado. **Material:** Presentamos un varón de 4 años con Hb Mizuho esplenectomizado. **Resultados:** Hijo de padres sanos y consanguíneos de Mauritania, un hermano sano. No antecedentes prenatales ni neonatales. Desde los 4 meses requirió transfusiones periódicas cada 15-21 días por anemia. El estudio de membrana eritrocitaria fue compatible con estomatocitosis; inició tratamiento quelante de hierro y ácido fólico. La cuantificación de piruvato quinasa y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, el cariotipo en sangre periférica y el estudio de médula ósea resultaron normales. Ingresa en nuestro hospital por fiebre, AH severa, trombocitopenia y epistaxis de repetición. Analítica de sangre: Hb 43g/L, VCM 80.4fL, HCM 26.6pg, reticulocitos 65x10^3/μL, plaquetas 89x10^9/L, leucocitos 6.4x10^9/L, bilirrubina 4.2mg/dL (indirecta 2.7mg/dL), LDH 658U/L, haptoglobina <1mg/dL, Coombs Directo IgG +/++++, Hb plasmática 9,3mg/dL, hierro 148μg/dL, transferrina 126mg/dL, IST 83,7%, ferritina 1.377ng/mL, cobalamina y folato normales. EC sin variantes (HbA 97.5%, HbA2 2.5%, HbF 0%). Morfología eritrocitaria: anisopoiquilocitosis, hematíes punteado basófilo grueso y eritroblastosis. Se descartan causas infecciosas. En la resonancia magnética destaca una alta sobrecarga férrica hepática sin sobrecarga cardiaca. La ecografía abdominal muestra una esplenomegalia de 15cm. El estudio genético mediante Next Generation Sequencing, dirigido a AH congénitas (AHc), identifica la variante *HBB:* c.206T>C (p.Leu68Pro) en heterocigosis causante de Hb Mizuho; se descarta en los progenitores. A los 4 años y 8 meses se somete a una esplenectomía total, desde la cual requiere de transfusiones cuatrimestrales y aumento de la reticulocitosis. Presenta un fenotipo peculiar con retraso en el desarrollo del habla. **Conclusiones:** La Hb Mizuho es una Hbi muy rara que se caracteriza por una AHc severa, requerimiento transfusional periódico y respuestas variables a la esplenectomía. Supone un reto diagnóstico por la ausencia de antecedentes familiares en la mayoría de los casos y presentar una EC de Hbs normal.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PO-094

ERITROCITAFÉRESIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANEMIA FALCIFORME

Macau, R (1); Amaro Gonçalves, C (2); Cristóvão, A (2); Pereira, I (2); Fonseca, M (2); Palaré, MJ (2); Alho, A (1); Forjaz De Lacerda, J (1); Escobar, C (3); Ferrão, A (2)

(1)Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, Unidade Local de Saúde de Santa Maria; (2)Unidade de Hematologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, Unidade Local de Saúde de Santa Maria; (3)Serviço de Pediatria, Hospital Professor Doutor Ferando Fonseca

Introducción: La anemia falciforme (AF) es una hemoglobinopatía asociada con la deformación de los glóbulos rojos, comprometiendo el transporte de oxígeno a los tejidos. Puede llevar a varias complicaciones agudas y crónicas graves, con una morbilidad muy significativa. La eritrocitaféresis (ECF) desempeña un papel fundamental en la AF al remover los glóbulos rojos falciformes, sustituyéndolos por células sanas, previniendo y modificando así las complicaciones de la enfermedad. **Objetivo:** Comparar la gravedad de la enfermedad antes y después del inicio de la ECF (1 año antes y 1 año después), utilizando como marcadores de gravedad el número de crisis vasooclusivas que motivaron la búsqueda de atención médica y el número de hospitalizaciones por complicaciones asociadas a la enfermedad. Evaluar si existe una diferencia estadísticamente significativa en el análisis de la media de HbS, Hb basal y ferritina antes y después de la ECF. **Material:** Estudio retrospectivo y unicéntrico, de pacientes pediátricos con diagnóstico de AF y que iniciaron ECF para profilaxis primaria o secundaria de complicaciones de la AF; recopilación de datos clínicos a través de registros informáticos. Análisis estadístico en IBM® SPSS® Statistics 25. **Resultados:** Se incluyeron 9 pacientes, el 56% varones, con el 78% de los pacientes diagnosticados en el primer año de vida (0-4 años). Todos estaban medicados con hidroxicarbamida. En cuanto a las complicaciones asociadas, el 89% presentaba complicaciones neurológicas, el 78% enfermedad renal, el 56% enfermedad cardiovascular, el 56% enfermedad respiratoria, el 22% enfermedad ósea, el 11% enfermedad oftalmológica. La mediana de la edad de inicio de la ECF fue de 11 (6-17) años. La mayoría inició ECT para prevención primaria (33%) o secundaria (44%) de enfermedad vascular cerebral. El 89% estaba bajo régimen transfusional antes del inicio de la ECF. En el análisis estadístico (follow-up de 11,1 meses), se observó una disminución estadísticamente significativa (de 1,2 episodios) en el número medio de crisis vasooclusivas (CVO) que motivaron la búsqueda de atención médica antes y después del inicio de la ECF (p=0,02), con el 100% de los pacientes sin CVO en el tiempo medio de follow-up. No hubo diferencia en el número de hospitalizaciones (p=0,195). También se encontró una diferencia estadísticamente significativa (p<0,001) entre la media de HbS y Hb basal antes y después del inicio de la ECF, con una disminución media del 37,5% de HbS y un aumento medio de 1g/L de Hb. Sin diferencia en la comparación de las medias de ferritina antes y después de la ECF (p=0,124). **Conclusiones:** La eritrocitaféresis demostró ser eficaz en una mejora importante de las crisis CVO, una complicación aguda, con la ausencia de crisis en el primer año después del inicio de la técnica en la muestra estudiada; sin embargo, no redujo el número de hospitalizaciones. La infección fue la causa más frecuente de hospitalizaciones en el primer año, probablemente asociada a la ausencia de bazo funcional en estos pacientes. La técnica también mejoró la Hb basal de los pacientes y disminuyó la HbS, lo que permitió un mejor transporte de oxígeno a los tejidos, lo que explica la mejora de los eventos agudos asociados con la enfermedad. No se observó una mejora en la ferritina, probablemente porque gran parte de las complica-

ciones crónicas de la drepanocitosis están asociadas con un estado inflamatorio crónico que contribuye por sí mismo al aumento de marcadores inflamatorios como la ferritina.

IMAGEN 1

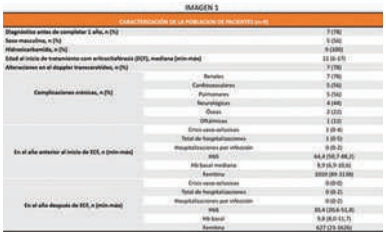
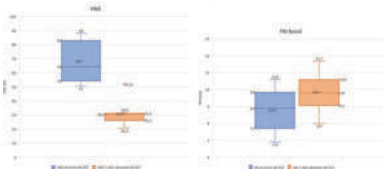


IMAGEN 2



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-095

COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE NO CANDIDATOS A TRASPLANTE TRATADOS CON ESQUEMAS CON DARATUMUMAB EN PRIMERA LÍNEA

Palomo Rumschisky, P (1); Blanchard Rodríguez, MJ (1); Jimenez Martín, A (1); Gutiérrez Blanco, T (1); Marquet Palomanes, J (1); Lario Arribas, A (1); Piris Villaespesa, M (1); Martín Moro, F (1); Astibia Mahillo, B (1); Bolea Jarreta, L (1); De Felipe Noguerales, B (1); Sobrini Morillo, P (2); Sáez Marín, AJ (3); Moreno Jiménez, G (1); Herrera Puente, P (1); López Jiménez, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (2)Hospital Universitario Puerta del Hierro; (3)Hospital Universitario 12 de Octubre

Introducción: Los esquemas basados en daratumumab (D-VMP y DRD) han demostrado aumentar la supervivencia y la respuesta de los pacientes con mieloma múltiple. Sin embargo, estas combinaciones presentan una alta tasa de infecciones, que siguen siendo una de las principales causas de morbimortalidad. *Scores* como el del Grupo Español del Mieloma o el ensayo clínico FIRST, han intentado predecir qué pacientes tienen mayor riesgo de presentar infecciones graves y por tanto podrían beneficiarse de profilaxis antibiótica. No obstante, esta práctica está cuestionada y no se realiza en muchos centros. **Objetivo:** Describir las infecciones en pacientes con mieloma múltiple que han recibido esquemas basados en daratumumab. Analizar los factores de riesgo de sufrir infecciones que requirieron ingreso hospitalario durante el primer año de tratamiento. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (periodo 2019-2023) tratados en primera línea con esquemas basados en daratumumab (D-VMP y DRD). Se presenta el análisis descriptivo de las características de los pacientes y la enfermedad, así como la respuesta y las complicaciones al tratamiento. Posteriormente, se describen las complicaciones infecciosas y se analizan las diferencias entre pacientes que han requerido ingreso durante el primer año de tratamiento. En nuestro centro no se realiza profilaxis primaria con antibioterapia. **Resultados:** En este periodo, 49 pacientes recibieron D-VMP o DRD, con una mediana de seguimiento de 20 meses, mayor en los pacientes con D-VMP. La Tabla1 muestra las características de los pacientes y la respuesta al tratamiento. Un 69% y 70% de los pacientes, respectivamente, presentó infecciones, registrando un total de 124. Las infecciones más frecuentes fueron las respiratorias (81%) y gastrointestinales (9%). 20 infecciones en 17 pacientes requirieron ingreso. En 3 pacientes se obtuvo aislamiento microbiológico bacteriano (dos sepsis y una neumonía) y 4 neumonías adquiridas en la comunidad tuvieron patrón sugestivo de etiología bacteriana. De los pacientes que ingresaron, 5 (29%) presentaban hipogammaglobulinemia-IgG previa a este. 5 pacientes ingresaron por infección de forma tardía (después del primer año) y de ellos 3 tenían hipogammaglobulinemia. 5 pacientes fallecieron por infecciones, constituyendo estas el 63% de la mortalidad. En 3 pacientes se administró posteriormente profilaxis antibiótica secundaria. La Figura1 presenta la distribución temporal de las infecciones, siendo estas más frecuentes con DRD, aun tratándose de menos pacientes. La Tabla2 muestra que el ECOG≥2 al diagnóstico, el esquema DRD y la neutropenia grado≥3 fueron los factores que más se asociaron con ingreso hospitalario por infecciones durante el primer año de tratamiento. Con respecto a los *scores*, el FIRST presenta más correlación en las infecciones graves que el del GEM. **Conclusiones:** Las infecciones tienen una elevada incidencia en esquemas basados en daratumumab. Además, estas no se producen solo al inicio del tratamiento, sino que también son frecuentes de forma tardía como refleja el gráfico de los pacientes con D-VMP. Los pacientes con DRD muestran tendencia a tener más infecciones y de mayor gravedad, probablemente condicionado por la neutropenia tóxica farmacológica. Finalmente, el estado funcional del paciente, y no las características biológicas del mieloma, parece ser el factor que tiene más peso en el desarrollo de infecciones graves. La profilaxis antibiótica primaria sigue siendo controvertida y aún se necesita precisar qué pacientes tienen más riesgo de sufrir infecciones. Con todo ello, no podemos descuidar estas complicaciones que producen tan elevada morbimortalidad y detrimento en la calidad de vida de los pacientes.

Tabla 1. Características de los pacientes en función del grupo de tratamiento

Variables demográficas y biológicas	D-VMP[1] (n=26)	DRD[2] (n=23)
Edad al diagnóstico (años), *mediana (Q1-Q3)*	76,5 (73,5 - 83)	79 (74 - 82)
Sexo femenino, *n (%)*	16 (62)	14 (61)
Características del mieloma múltiple		
Componente monoclonal, *n (%)*		
IgG	15 (58)	12 (52)
IgA	7 (27)	7 (30)
IgD	1 (4)	0
Bence Jones	3 (12)	4 (17)
Kappa/lambda	18 (69)	14 (61)
R-ISS[3], *n (%)*		
1	3 (12)	6 (26)
2	18 (69)	12 (52)
3	4 (15)	5 (22)
Desconocido	1 (4)	0
Afectación extramedular, *n (%)*	2 (8)	0
Citogenética de alto riesgo[4], *n (%)*	7 (27)	10 (43)
Respuesta al tratamiento		
Respuesta[5], *n (%)*		
< RP	5 (19)	0
RP	5 (19)	8 (35)
MBRP	3 (12)	9 (39)
MBRP con inmunofijación negativa	2 (8)	6 (26)
RC	13 (50)	6 (26)
Seguimiento (meses), *mediana (rango)*	33 (1 - 51)	10 (4 - 23)
SLE[6] (meses), *mediana (rango)*	25 (1-51)	9 (3-23)
***Scores* infecciosos**		
GEM simplificado		
Bajo (0 a 2)	22 (85)	19 (86)
Intermedio (3)	4 (15)	3 (14)
Alto (4)	0	1 (5)
FIRST		
Bajo (-3 a 1)	20 (77)	15 (65)
Alto (2 - 5)	5 (19)	8 (34)
Toxicidad al tratamiento		
Efectos adversos ≥ grado 3, *n (%)*	15 (58)	17 (74)
Neutropenia ≥ grado 3, *n (%)*	6 (23)	13 (57)
Infecciones		
Pacientes que tuvieron infecciones, *n (%)*	18 (69)	16 (70)
Total de eventos infecciosos, *n*	83	41
Requirieron ingreso, *n (% total infecciones)*	9 (11)	11 (27)
Exitus por infección, *n*	3	2
Exitus total, *n (%)*	6 (23)	2 (9)

1 D-VMP: Daratumumab, bortezomib, melfalán, prednisona; 2 DRD: Daratumumab, lenalidomida, dexametasona; 3 R-ISS: revised international staging system; 4 Citogenéticas de alto riesgo definida como t(4;14), t(14;16), del17p, +1q, del1p; 5 RP: respuesta parcial, MBRP: muy buena RP, RC: respuesta completa; 6 SLE: supervivencia libre de evento definido como no alcanzar RP a los 3 meses de tratamiento, exitus o progresión

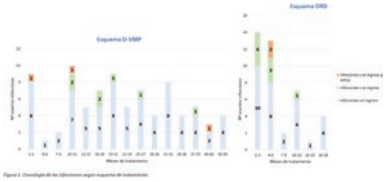


Figura 1. Cronología de las infecciones según esquema de tratamiento

Tabla 2. Odds ratio de los pacientes con infecciones que requirieron ingreso en los primeros 12 meses de tratamiento

	Requirieron ingreso (n=11)	No requirieron ingreso (n=38)	OR (IC 95%)
Edad al diagnóstico ≥75 años, *n (%)*	8 (73)	26 (68)	1,23 (0.28 - 5.48)
Edad al diagnóstico ≥80 años, *n (%)*	5 (46)	15 (40)	1,28 (0.33 - 4,95)
Sexo femenino, *n (%)*	9 (82)	21 (55)	3,64 (0,69 - 19,16)
ECOG ≥2, *n (%)*	5 (50)	4 (11)	**8,50 (1,69 - 42,74)**
Frágiles y pre-frágiles, *n (%)*	6 (67)	14 (37)	3,49 (0,74 - 15,91)
Riesgo de fragilidad escala GAH[1], *n (%)*	5 (50)	10 (33)	2,00 (0,47 - 8,56)
Riesgo de fragilidad escala G8[2], *n (%)*	8 (80)	23 (77)	1,22 (0,21 - 7,11)
Fragilidad escala IMWG[3], *n (%)*	5 (71)	18 (62)	1,53 (0,25 - 9,27)
Citogenética de alto riesgo, *n (%)*	4 (40)	14 (35)	1,23 (0,29 - 5,16)
Componente monoclonal tipo no IgA, *n (%)*	9 (82)	26 (68)	2,08 (0,39 - 11,21)
Tratamiento con DRD, *n (%)*	8 (73)	15 (40)	**4,09 (0,93 - 17,92)**
Patología respiratoria previa, *n (%)*	3 (27)	6 (16)	2,00 (0,41 - 9,79)
GEM score infeccioso simplificado intermedio-alto[4], *n (%)*	1 (9)	7 (18)	0,44 (0,50 - 4,10)
FIRST score infeccioso alto[5], *n (%)*	5 (50)	8 (21)	**3,75 (0,87 - 16,22)**
Albúmina <30 g/dL, *n (%)*	3 (30)	9 (26)	1,24 (0,26 - 5,84)
Hemoglobina <11 g/dL, *n (%)*	7 (70)	14 (37)	**4,00 (0,89 - 18,01)**
LDH elevada, *n (%)*	3 (30)	10 (26)	1,20 (0,26 - 5,56)
β-2 microglubulina >4 mg/L, *n (%)*	5 (50)	8 (21)	**3,75 (0,87 - 16,22)**
β-2 microglubulina <3 mg/L, *n (%)*	1 (11)	8 (22)	0,45 (0,05 - 4,17)
Insuficiencia renal, *n (%)*	2 (20)	4 (11)	2,13 (0,33 - 13,70)
Neutropenia grado ≥3, *n (%)*	7 (64)	12 (32)	**3,78 (0,93 - 15,47)**

1 Si puntuación >42; 2 Si puntuación ≤14; 3 Si puntuación >2; 4 Si puntuación >2; 5 Si puntuación >3

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-096

FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA/REFRACTARIO

Carrasco Agún, M (1); Queralt Rodrigo, A (1); Panizo Inoges, M (1); Ibáñez Lacalle, M (1); Fernández-arias Cerezo, C (1); Conde Espinosa, M (1); Villacrés Martínez, M (1); Huerga Domínguez, S (1); Alfonso Pierola, A (1); Rodríguez Otero, P (1); Lecumberri Villamediana, R (1); Canales Albendea, M (1); Prósper Cardoso, F (1); Tamariz Amador, L (1)

(1)CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Introducción: Los anticuerpos monoclonales biespecíficos (BsAbs) son una opción terapéutica eficaz en pacientes con mieloma múltiple (MM) en recaída/refractario (RR). No obstante, un porcentaje importante de pacientes recae durante los primeros 2 años y alrededor de un 30% no responde al tratamiento. Existen múltiples factores que pueden influir en la eficacia de los mismos, siendo de gran relevancia clínica identificarlos con el objetivo de poder predecir una futura respuesta. **Objetivo:** Estudiar diferentes datos clínicos y analíticos, recogidos en la historia clínica del paciente, como posibles factores predictivos de Respuesta Global (RG) durante el primer mes de tratamiento en pacientes con MMRR tratados con BsAbs. **Material:** Se evaluaron de forma retrospectiva pacientes tratados en nuestro centro entre noviembre 2017 y marzo 2024. Se recogió la información demográfica y las características clínicas más relevantes, clasificando a los pacientes en dos grupos en función de si alcanzaron respuesta global o no (NRG). La RG se definió como aquellos pacientes que alcanzaron respuesta completa (RC) muy buena respuesta parcial (MBRP) y respuesta parcial (RP) según los criterios del International Myeloma Working Group (IMWG). Se evaluaron diferentes datos clínicos y analíticos recogidos en la historia clínica de los pacientes tanto a nivel basal como durante el primer mes de tratamiento entre los que se encontraban la edad, el sexo, los niveles de ferritina y lactato deshidrogenasa (LDH) basales, la presencia de linfopenia al inicio y durante el primer mes de tratamiento, el desarrollo de CRS, la presencia de citogenética de alto riesgo y líneas de tratamiento previas con CAR-T u otros BsAbs. Para el análisis de datos se ha utilizado STATA (StataCorp LP). **Resultados:** Se analizaron un total de 70 pacientes. Las características clínicas y analíticas evaluadas se recogen en la Tabla 1. Del total de pacientes, 36 (51%) alcanzaron RG. Se observó una mayor tasa de RG en aquellos pacientes que presentaron síndrome de liberación de citoquinas (CRS) durante el primer mes de tratamiento (35,7% vs 15,7%; p=0,009). El resto de parámetros analizados no alcanzaron diferencias estadísticamente significativas, si bien, se observa una tendencia a una mayor tasa de RG en aquellos pacientes que presentaron linfopenia durante el primer mes de tratamiento (40% vs 25,7%; p=0,088). **Conclusiones:** La presencia de CRS y el desarrollo de linfopenia durante el primer mes de tratamiento pueden ser marcadores de respuesta en el tratamiento con BsAbs de pacientes con MMRR. Esto sería plausible dado el mecanismo de acción que presentan esto fármacos, siendo un signo indirecto de activación del sistema inmune contra la enfermedad.

TABLA 1	RESPUESTA GLOBAL N = 36	NO RESPUESTA GLOBAL N = 34	valor p
Mediana edad, años (RIC)	65,5 (55-70)	66 (57-75)	0,25
Varones, n (%)	21 (58,3)	15 (44,1)	0,41
TASPE, n (%)	32 (88,8)	27 (79,4)	0,8
Citogenética de alto riesgo, n (%)	19 (52,7)	14 (41,1)	0,06
Triples refractarios, n (%)	27 (75)	25 (73,5)	0,62
Penta refractarios, n (%)	5 (13,8)	5 (14,7)	0,59
CAR-T previo, n (%)	8 (22,2)	8 (23,5)	0,74
BsAbs previo, n (%)	5 (13,8)	5 (14,7)	0,8
Linfopenia basal, n (%)	18 (50)	22 (64,7)	0,09
Linfopenia el primer mes, n (%)	28 (77,7)	18 (53)	0,06
CRS primer mes, n (%)	25 (35,7)	13 (38,2)	0,009
Hiperferritinemia basal, ng/mL (RIC)	605,2 (198-1011)	607,9 (376-839)	0,5
LDH basal elevada, U/L (RIC)	293 (190-396)	299,1 (228-369)	0,5

Factor refractario: refractarios a inmunomodulador, anti-CD38 e inhibidor de proteasoma.
Penta refractarios: refractarios a lenalidomida, pomalidomida, bortezomib, carfilzomib, y daratumumab o isatuximab.
LDH: Lactato deshidrogenasa. *CRS G1.
**Hiperferritinemia: Ferritina>500 ng/ml.
Linfopenia: Inferior a 1x10/L.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-097

MIELOMA MÚLTIPLE QUIESCENTE. ¿PODEMOS IDENTIFICAR LOS PACIENTES QUE SE BENEFICIAN DE UN TRATAMIENTO PRECOZ?

Pacheco Rodríguez, M (1); De Arriba De La Fuente, F (1); Blasco Gil, M (1); Marco Ayala, J (1); Garcia Malo, MD (1); Caracena Lopez, S (1); Monreal Bernal, A (1); Arteaga Vivas, JS (1); Sanchez Lopez, M (1); Tudela De Lazaro, V (1); Ortiz Andrade, J (1); Sanchez Jimenez, M (1); Cestagalli Galeano, A (1); Lozalo Almela, ML (1)

(1)Hospital General Universitario Morales Meseguer

Introducción: El manejo del Mieloma Múltiple Quiescente (MMQ) se basa en la abstención terapéutica, pero se sigue debatiendo si esta estrategia es la más apropiada para los pacientes con MMQ de alto riesgo. La disponibilidad de tratamientos más eficaces y menos tóxicos, junto con el beneficio clínico observado en 2 ensayos aleatorizados, con reducción del riesgo de progresión y del daño orgánico asociado a esta, apoyarían el inicio de la terapia en estas situaciones. Aquellos que defienden la abstención terapéutica, basan su postura en la casuística limitada de los ensayos mencionados con un significativo número de abandonos por toxicidad, y los efectos adversos a corto y largo plazo relacionados con la lenalidomida. **Objetivo: El objetivo** de nuestro estudio ha sido evaluar el comportamiento de los pacientes con MMQ diagnosticados en nuestro centro entre enero-2004 y septiembre-2023. **Material:** Estudio retrospectivo, observacional de los pacientes con diagnóstico de Mieloma Multiple Quiescente (MMQ). La población diana quedó definida en 90 enfermos, una vez excluidos 6 casos que recibieron tratamiento específico dentro de un ensayo clínico. Evaluamos la probabilidad de evolución a MM sintomático (MMS) mediante el método de incidencia acumulada. Analizamos la severidad del daño orgánico asociado a la progresión, para lo que definimos daño severo si se producía una disfunción renal relacionada con la hemopatía, una marcada afectación ósea o deterioro del ECOG. **Resultados:** A una mediana de seguimiento de 45 meses, 35 casos evolucionaron a MMS, siendo la incidencia acumulada de progresión a 5 años del 46% (figura 1). Diecinueve de estos 35 casos (54%) progresaron en el contexto de daño orgánico poco expresivo, con anemia, afectación ósea asintomática o la presencia de marcadores de malignidad sin deterioro funcional. En cambio, 16 de los 90 enfermos con MMQ (18%) presentaron un empeoramiento marcado de su situación clínica que se relacionó con la progresión a MMS. Aunque la casuística es reducida y no siempre se pudo estratificar el riesgo de los enfermos, no observamos ninguna relación entre el daño orgánico ocasionado en la progresión y el grupo de riesgo asignado con las diferentes escalas pronósticas (Tabla 1). **Conclusiones:** No hemos encontrado relación entre la severidad del daño orgánico en la progresión a MMS y la estratificación del riesgo según las diferentes escalas. El 82% de los pacientes con MMQ de nuestra serie durante el periodo de seguimiento no se habrían beneficiado del inicio de tratamiento precoz, ya que no progresaron o el daño orgánico asociado a la evolución a MMS fue escaso.

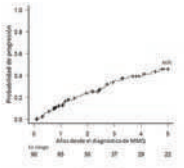


Figura 1: Incidencia acumulada de progresión a los 5 años de los pacientes con MMQ evaluables (n=90)



Tabla 1: Capacidad de predicción de daño orgánico con diferentes escalas de estratificación del riesgo. Resultados expresados con n(%)

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-098

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON AMILOIDOSIS AL DE NUEVO DIAGNÓSTICO DE ACUERDO A SU ELIGIBILIDAD PARA ENSAYOS CLÍINICOS: EXPERIENCIA DE UNA SOLA INSTITUCIÓN

Tovar, N (1); Mateos, JM (1); Triguero, A (1); Tolosa, C (2); Rodriguez-lobato, G (1); Ortiz, JT (1); Quintana, L (1); Casals, J (1);

Salgado, MC (1); Arostegui, JI (3); Moreno, D (1); Llobet, N (1); Alejaldre, A (1); Rosiñol, L (1); Bladé, J (1); Cibeira, MT (1)

(1)Hospital Clinic Barcelona; (2)Hospital Mutua de Terrassa; (3)Hospital Clinc Barcelona

Introducción: La amiloidosis de cadenas ligeras (AL) es una enfermedad rara y de mal pronóstico, especialmente si existe afectación cardíaca. Recientemente se ha objetivado una mejoría en el pronóstico de la misma gracias a la disponibilidad de terapias más efectivas y los ensayos clínicos (EC). Sin embargo, criterios de inclusión excesivamente restrictivos pueden limitar la inclusión de los pacientes en ensayos poniendo en peligro la extrapolación de sus resultados a la práctica clínica habitual **Objetivo:** Evaluar la proporción de pacientes afectos de amiloidosis AL de nuevo diagnóstico excluidos de la participación en EC en nuestra institución, analizar las causas de su exclusión y su evolución posterior comparándola con la de aquellos pacientes que sí fueron incluidos en EC. **Material:** Se analizaron de forma retrospectiva una serie de 161 pacientes diagnosticados de forma consecutiva de amiloidosis AL en nuestra insitución desde septiembre de 2010, fecha en la que se empezó a disponer de EC para pacientes no tratados, hasta octubre de 2023. **Resultados:** Treinta y nueve pacientes (24,2%) fueron incluidos en EC mientras que 122 (75,8%) no fueron elegibles. Las principales causas por las que no pudieron incluirse en ensayo fueron: elegibilidad para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) (19,6%), cardiopatía grave (16,3%), insuficiencia renal (13,1%), mieloma múltiple (11,4%), enfermedad no medible (9%), estado general inadecuado (6,5%) y rechazo del paciente (5,7%). El 59% de los pacientes incluidos en EC y el 51,6% de los no incluidos recibieron tratamiento de primera línea con CyBorD o Daratumumab-CyBorD. Treinta y tres pacientes recibieron un TAPH, 4 de ellos en el grupo de EC. Tras el tratamiento, 48,7% de pacientes incluidos en EC y 40,1% de los no incluidos en EC alcanzaron una respuesta hematológica completa o muy buena respuesta parcial. La mortalidad al año fue del 25% en ambos grupos. No se observaron diferencias en la supervivencia libre de evento ni en supervivencia global entre los dos grupos analizados, incluso después de excluir del análisis a los pacientes trasplantados **Conclusiones:** En nuestra experiencia, los principales motivos de exclusión para EC de los pacientes con amiloidosis AL de nuevo diagnóstico fueron su potencial elegibilidad para recibir un TAPH y tener afectación cardíaca grave. A diferencia de nuestra observación previa en pacientes con MM, los pacientes afectos de amiloidosis AL que no participaron en EC no tuvieron peor pronóstico. Este resultado podría ser debido a la mayor proporción de pacientes que recibieron un TAPH en el grupo de pacientes excluidos de EC, la disponibilidad de EC dirigidos a pacientes con afectación cardíaca y la posibilidad de recibir tratamientos de primera línea efectivos en ambos grupos de pacientes.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-099

ADHERENCIA A LAS VACUNACIONES EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

Gea, A (1); Fernández-escalada, N (1); Cuesta, A (2); Ruíz, M (2); Mora, J (2); Fernández-martínez, C (3); Sánchez Argüello, D (3); Bannatyne, J (1); Fernández, S (3); Ocio, E (1); Olalla, I (2); Cerezo, J (1); Yáñez, L (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (2)Hospital de Sierrallana; (3)Hospital de Laredo

Introducción: El mieloma múltiple (MM) conlleva un estado de inmunodeficiencia que aumenta el riesgo de infecciones. Para disminuir la incidencia y prevenir complicaciones graves se recomienda vacunar a todos los pacientes con MM. **Objetivo:** Evaluar la adherencia a las vacunas contra patógenos respiratorios (gripe, SARS-CoV2 y neumococo) en pacientes con MM, y analizar las diferencias en la adherencia según el centro de atención, la edad (<60 años, 60-69, 70-79, ≥80 años) y haber recibido tratamiento. **Material:** Estudio retrospectivo que incluye pacientes con MM atendidos en las consultas de hematología de 3 centros hospitalarios en un periodo comprendido entre el 1/12/2023 y 31/01/2024. **Resultados:** Se incluyeron 249 pacientes cuyas características se detallan en la tabla 1. Doscientos doce pacientes (85%) han recibido vacuna frente a la gripe, con una mediana de 3 dosis (rango 1-10). Doscientos cuarenta pacientes (96%) están vacunados contra el SARS-CoV2, con una mediana de 5 dosis (rango 1-6). Ciento cuarenta y seis pacientes (59%) están vacunados frente al neumococo, pero solo 64 pacientes (26%) están correctamente vacunados (dosis única de PCV15 o PCV20 o administración de PCV13 seguido de PCV20 o PPSV23 ó PPSV23 seguido de PCV15 o PCV20). Se realizó un análisis para investigar posibles diferencias en la administración de vacunas según el centro de referencia, la edad y el historial de tratamiento (tabla 2). Se encontraron diferencias significativas en las tasas de vacunación contra la gripe y el neumococo entre los distintos grupos de edad (p=0,012 en ambos casos), también en el neumococo entre los diferentes hospitales (p=0.001). Al analizar solo el grupo que recibió la pauta correcta frente a neumococo, entre los diferentes grupos de edad seguían presentando diferencias significativas (p=0,000), pero no se observaron diferencias significativas entre los centros hospitalarios (p=0.066). **Conclusiones:** A pesar de la alta tasa de vacunación contra la gripe y SARS-CoV2, observamos una baja adherencia a la vacunación contra el neumococo, con solo una cuarta parte de los pacientes completando la pauta recomendada. Es crucial mejorar la educación y la conciencia sobre la importancia de la vacunación completa en esta población vulnerable. Además, nuestras investigaciones subrayan la necesidad de estrategias para estandarizar y mejorar la práctica de la vacunación entre diferentes grupos de edad y centros hospitalarios. Este estudio proporciona una base para futuras intervenciones destinadas a optimizar la protección contra infecciones en pacientes con MM.

Características	Total (n=249)
Edad, mediana (RIC)	74 (39-93)
Forma de diagnóstico, n (%)	
GMSI	52 (21)
MM	197 (79)
Pacientes tratados, n (%)	204 (82)
Tipos de tratamiento, n (%)	
TASPE	80 (39)
IP	172 (84)
IMD	182 (89)
antiCD38	113 (55)
antiBCMA	23 (11)
antiGPR5D	5 (3)
Centros de referencia	
Centro 1	181 (73)
Centro 2	40 (16)
Centro 3	28 (11)

Tabla 1. Características de la serie.
RIC: Rango intercuartílico, GM: gammapatía monoclonal, GMSI: gammapatía monoclonal de significado incierto, MM: mieloma múltiple, TASPE: trasplante autólogo, IP: inhibidores del proteosoma, IMD: inmunomodulatores.

		n	Gripe	SARS-CoV2	Neumococo
Hospital	Hospital 1	181	150 (83)	172 (95)	97 (54)
	Hospital 2	40	38 (95)	40 (100)	34 (85)
	Hospital 3	28	24 (86)	28 (100)	15 (54)
	p valor		*0.148*	*0.173*	***0,001***
Tratamiento	Si	204	177 (87)	197 (97)	121 (59)
	No	45	35 (79)	43 (96)	25 (56)
	p valor		*0.162*	*0.667*	*0.730*
Edad	<60	39	28 (72)	38 (97)	14 (36)
	60-69	58	46 (79)	54 (93)	33 (57)
	70-79	95	86 (91)	92 (97)	62 (65)
	≥80	57	52 (91)	56 (98)	37 (65)
	p valor		***0,012***	*0.468*	***0,012***

Tabla 2. Análisis vacunas administradas según el centro de referencia, tratamiento y edad.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-100

EXPERIENCIA CLÍNICA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA REFRACTARIOS A TRATAMIENTO CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS

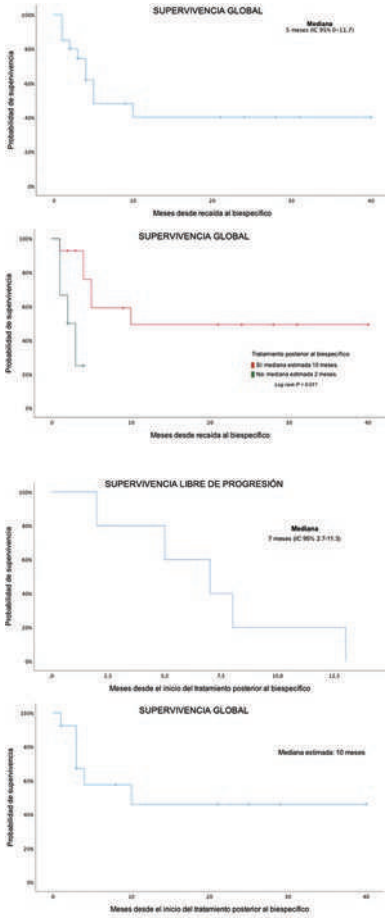
Sánchez Tabernero, M (1); Sánchez Pina, JM (1); López Muñoz, MDLN (1); Alonso Fernández, R (1); Navarro Sánchez, M (1); García Sánchez, A (1); Gil Alós, D (1); Ramos Moreno, G (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

Introducción: Los pacientes con mieloma múltiple múltiple refractario o en recaída (MMRR) tienen un pronóstico ominoso tras progresar a tratamientos estándar (inhibidores del proteasoma, inmunomoduladores, anti-CD38, etc). Últimamente el pronóstico de esta enfermedad ha mejorado gracias a nuevas terapias como los anticuerpos biespecíficos y las células CART, no obstante no se conoce cuál es la mejor actitud a seguir con pacientes que recaen a las mismas. En este estudio se describe la experiencia de un centro con los pacientes que han recibido tratamiento con anticuerpos biespecíficos y posteriormente han presentado recaída de su enfermedad. **Objetivo:** Describir el pronóstico de los pacientes en recaída o refractariedad tras tratamiento con anticuerpos biespecíficos. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo de noviembre de 2020 a mayo de 2024 incluyendo pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple que recibieron anticuerpos biespecíficos

y posteriormente presentaron recaída o refractariedad de la enfermedad. **Resultados:** Un total de 63 pacientes recibieron tratamiento con anticuerpos biespecíficos, el 85% dentro de ensayo clínico. 20 de ellos presentaron recaída (n = 11) o refractariedad (n = 9) al mismo. De estos 20 pacientes, 7 eran mujeres (35%) y 13 varones (65%), con una mediana de 64 años (39-80). El 40% presentaban ISS-R de alto riesgo previo al tratamiento y el 80% habían recibido al menos 4 líneas previas. El anticuerpo biespecífico más utilizado fue Talquetamab (40%), seguido por Teclistamab (30%) y elranatamab (20%). Un 35% mostraron muy buena respuesta parcial o superior, mientras que el 45% fueron refractarios. Tras la recaída o refractariedad, el 25% de pacientes no recibió tratamiento, y de los tratados el 67% recibió solo una línea de tratamiento, 23% dentro de ensayo clínico. La mediana de supervivencia global desde la recaída del biespecífico fue de 5 meses. Si comparamos los que recibieron tratamiento de rescate con los que no, la mediana de supervivencia global desde la recaída fue de 10 meses vs 2 meses (p = 0.011). Los que sí recibieron tratamiento mostraron además una mediana de supervivencia libre de progresión de 7 meses y una mediana de supervivencia global de 10 meses desde el inicio del tratamiento. La serie presentó un 50% de mortalidad y la causa principal (90%) fue la progresión de la enfermedad. **Conclusiones:** La introducción de los anticuerpos biespecíficos en la práctica clínica ha supuesto un cambio en el paradigma del tratamiento del MMRR, no obstante los pacientes que presentan recaída o refractariedad a estas terapias tienen un pronóstico ominoso. Es preciso potenciar la investigación e inclusión de estos pacientes en ensayos clínicos para mejorar su supervivencia.

Sexo, n (%)	n = 20
Varón	13 (65)
Mujer	7 (35)
Edad (máx-min)	n = 20
Al diagnóstico	53 (35-73)
Al recibir biespecífico	64 (39-80)
Anticuerpo biespecífico, n (%)	n = 20
Teclistamab	6 (30)
Elranatamab	4 (20)
Talquetamab	8 (40)
Linvoseltamab + IMID	1 (5)
Cevostamab	1 (5)
ISS-R pre tratamiento, n (%)	n = 20
1	0 (0)
2	9 (45)
3	8 (40)
no calculado	3 (15)
Líneas previas recibidas, n (%)	n = 20
1	1 (5%)
2	0 (0%)
3	3 (15%)
4	8 (40%)
5	8 (40%)
Líneas posteriores recibidas, n (%)	n = 20
0	4 (20)
1	11 (55)
2	3 (15)
3	2 (10)
Máxima respuesta a biespecífico, n (%)	n = 20
RC	3 (15)
MBRP	4 (20)
RP	3 (15)
RM	1 (5)
EE	0 (0)
Refractariedad	9 (45)
Líneas posteriores recibidas, n (%)	n = 14
Pomalidomida +/- Ciclofosfamida +/- Dexametasona	4 (29%)
Talquetamab +/- Pomalidomida	2 (14%)
VBCMP/VBAD	2 (14%)
CAR-T	1 (7%)
Lemzoparlimab + Dexametasona	1 (7%)
Mezigdomida	1 (7%)
Carfilzomib + Dexametasona	1 (7%)
Temozolomida + Daratumumab	1 (7%)
ABBV-383 + Pomalidomida + Dexametasona	1 (7%)
Máxima respuesta a siguiente línea, n (%)	n = 14
RC	2 (14)
MBRP	0 (0)
RP	4 (29)
RM	1 (7)
EE	0 (0)
Refractariedad	4 (29)
Perdidos	3 (21)



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-101

IMPACTO DE LA FOSFORILACIÓN Y LA ACETILACIÓN DE P53 EN EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

Rojas Ricardo, EA (1); Corchete, LA (2); De Ramón, C (1); Misiewicz-krzeminska, I (3); Cuadrado, M (1); Isidro, I (1); Rosiñol, L (4); Martínez-lópez, J (5); Oriol, A (6); San Miguel, JF (7); Mateos, MV (2); Gutiérrez, NC (2)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, Centro de Investigación del Cáncer (USAL-CSIC), Salamanca, España; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, Centro de Investigación del Cáncer (USAL-CSIC), Salamanca, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC); (3)Departamento de Hematología Experimental, Instituto de Hematología y Medicina de Transfusión, Varsovia, Polonia; (4)Hospital Clinic de Barcelona, Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi I Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; (5)Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), y Departamento de Hematología, Hospital 12 de Octubre, Departamento de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC); (6)Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Barcelona, España; (7)Centro de Cáncer Clínica Universidad de Navarra (CCUN), Centro de Investigaciones Biomédicas Aplicadas (CIMA), Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC)

Introducción: La pérdida y/o mutación del gen *TP53* se encuentran entre las alteraciones que conllevan peor pronóstico en el mieloma múltiple (MM). Las modificaciones postraduccionales se consideran actualmente el mecanismo de regulación más eficaz de la función de p53. Hasta ahora, no hay estudios que hayan cuantificado la fosforilación y la acetilación de la proteína p53 en pacientes con MM dependiendo del estado del gen *TP53*. **Objetivo:** Investigar la

funcionalidad de la proteína p53 en una serie de pacientes con MM mediante el estudio de sus principales modificaciones postraduccionales. **Material:** Se analizaron 127 muestras procedentes de pacientes con MM incluidos en el ensayo clínico GEM2012. Se disponía de la información sobre la del(17p) y las mutaciones de *TP53*. Se analizaron la fosforilación del residuo Ser20 y la acetilación del residuo Lys382 de p53 (p-p53S20 y Ac-p53K382, respectivamente) mediante la metodología de nanoinmunoensayo capilar. La estimación de las curvas de supervivencia se realizó con el método de Kaplan-Meier (log-rank). Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando SPSS v.28.0 y Simfit v.7.5.5. **Resultados:** De los 127 pacientes incluidos en este estudio, 25 (20%) presentaban algún tipo de anomalía de *TP53:* 14, sólo del(17p); 3, sólo mutación de *TP53*; y 8, del(17p) en un alelo y mutación de *TP53* en el otro (doble hit, DH). Las proteínas p53, p-p53S20 y Ac-p53K382 se expresaron en 106 (83%), 48 (38%) y 96 (77%) de las 127 muestras de MM, respectivamente. Ninguna de las 21 muestras que no expresaban la proteína p53 mostró expresión de p-p53S20 y Ac-p53K382. Considerando los 82 pacientes que expresaban la proteína p53 y que no tenían alteraciones en el gen *TP53*, 12 no expresaron p-p53S20 ni Ac-p53K382. Los 14 pacientes que sólo presentaban del(17p) expresaron la proteína p53, de los cuales el 29% (4/14) y el 86% (12/14) también expresaron p-p53S20 y Ac-p53K382, respectivamente. Por el contrario, aunque el 91% (10/11) de los pacientes con mutación *TP53* expresaron p53, la fosforilación de Ser20 y la acetilación de Lys382 sólo se detectaron en el 9% (1/11) y el 64% (7/11) de los pacientes, respectivamente. Los pacientes con baja expresión de p-p53S20 presentaban un menor tiempo hasta la progresión (TTP) (p=0.020), mientras que los niveles de expresión de Ac-p53K382 no afectaron significativamente el TTP (Figura 1). **Conclusiones:** La proteína p53 de pacientes con del(17p) o incluso con mutaciones en *TP53* puede ser modificada postraduccionalmente, mediante fosforilación y acetilación, lo que indicaría que p53 podría llevar a cabo su función supresora tumoral. Los bajos niveles de fosforilación en el residuo Ser20 de la proteína p53 se asocian con pronóstico adverso en el MM.

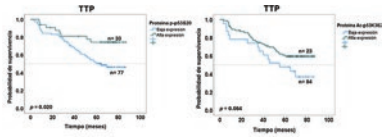


Figura 1. Curva de TTP de los pacientes con MM basado en la expresión proteica de p-p53S20 y de Ac-p53K382

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

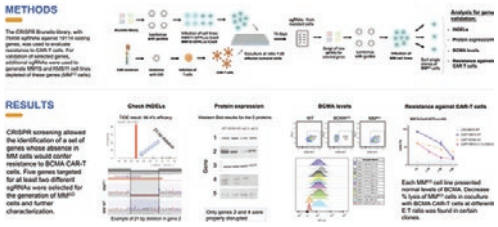
PO-102

IDENTIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE FACTORES QUE PROMUEVEN RESISTENCIA A LAS TERAPIAS CAR-T EN MIELOMA MÚLTIPLE MEDIANTE UTILIZANDO "SCREENINGS" CON SISTEMAS CRISPR

Rodriguez-marquez, P (1); Que, Y (1); Martin-mallo, A (1); Calleja-cervantes, M (1); Garnica, M (1); San Martin-uriz, P (1); Rodriguez-diaz, S (1); Martinez-turrillas, R (1); Jauregui, P (1); Alignani, D (1); Paiva, B (1); Inoges, S (2); Lopez-diaz De Cerio, A (2); Alfonso-pierola, A (2); Rifon, J (2); Tamariz, E (2); Rodriguez-otero, P (2); Hernaez, M (3); Prosper, F (2); Rodriguez-madoz, J (1)

(1)Hemato-Oncology Program. Cima Universidad de Navarra. IdiSNA.; (2)Hematology and Cell Therapy Department. Clinica Universidad de Navarra. IdiSNA.; (3)Computational Biology Program. Cima Universidad de Navarra. IdiSNA.

Introducción: Las células CAR-T son una opción terapéutica prometedora para los pacientes con Mieloma Múltiple (MM). A pesar de las elevadas tasas de remisión observadas tras la terapia CAR-T frente a BCMA, existe una falta de respuestas a largo plazo, ya que la mayoría de los pacientes recaen en el primer año tras el tratamiento. El desarrollo de resistencias al tratamiento, debido principalmente a mecanismos de escape antigénico, sigue siendo un problema clínico relevante. **Objetivo:** El objetivo principal de este trabajo es identificar nuevos mecanismos de resistencia a las terapias CAR-T en MM más allá de la pérdida de antígeno. **Material:** Realizamos un cribado CRISPR de genoma completo en líneas celulares de MM utilizando la biblioteca CRISPR "Brunello", con 76456 sgRNAs dirigidos a 19114 genes codificantes. Las líneas celulares MM1S y KMS11 fueron diseñadas para expresar Cas9, transducidas con la biblioteca Brunello y cocultivadas con células BCMA CAR-T. Las sgRNAs más relevantes se identificaron mediante el algoritmo MAGeCK, que evalúa la significación estadística de los cambios individuales en la abundancia de sgRNA mediante un modelo binomial negativo. La citotoxicidad se evaluó mediante ensayos basados en luciferasa utilizando Bright-Glo™. La eficacia antitumoral *in vivo* se evaluó utilizando modelos de xenoinjerto de MM en ratones NSG. **Resultados:** Mediante el "sreening" de CRISPR identificamos 5 dianas en las células tumorales, cuya depleción confiere resistencia a las células BCMA CAR-T. La validación individual de las dianas se realizó en células MM1S y KMS11, generando al menos 3 líneas celulares clonales independientes, deplecionadas de cada uno de los factores identificados (células MM^{KO}). La ausencia de la diana correspondiente en cada célula MM^{KO} se confirmó por WB. Además, corroboramos que la depleción de la diana no afectaba ni a la expresión de BCMA ni al crecimiento celular. Interesantemente, el co-cultivo de las líneas celulares MM^{KO} generadas junto con células BCMA CAR-T, mostró que la depleción de uno de los 5 factores identificados aumentaba significativamente la supervivencia de las células MM. El análisis *in vivo* en ratones NSG mostró una menor eficacia antitumoral de las células BCMA CAR-T, en animales inyectados con células MM^{KO} deplecionadas de ese factor específico, validando su capacidad para promover la resistencia a las células BCMA CAR-T. **Conclusiones:** El "sreening" mediante CRISPR nos ha permitido identificar y validar factores tumorales cuya inhibición proporciona resistencia al tratamiento con células CAR-T en MM, lo que representa una diana terapéutica potencial para el desarrollo de terapias CAR-T mejoradas.



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-103

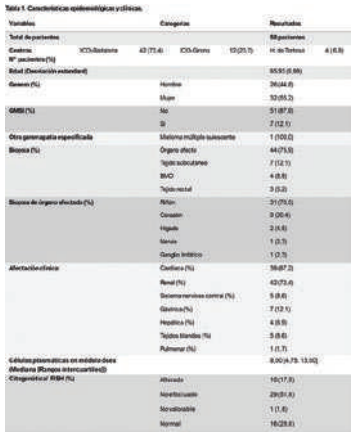
AMILOIDOSIS DE CADENAS LIGERAS: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES TRATADOS EN EL INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA (ICO)

Moreno Cosialls, A (1); Ibarra Fernández, G (1); Oliva Morera, JC (1); Garzo Moreno, A (2); Rodríguez Luaces, M (3); Ortín Font, JX (3); Biosca Gómez, C (1); Viñas Noguera, J (1); Arén Jubany, M (1); Güell Juste, N (1); García Cirera, G (1); Blanco Montes, C (1); Botafogo Gonçalves, V (1); Izquierdo Montagut, M (1); Abril Sabater, L (1); Sancho Cía, JM (1); Oriol Rocafiguera, A (1)

(1)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; (2)Hospital Universitari Dr Josep Trueta; (3)Hospital de Tortosa Verge de la Cinta

Introducción: La amiloidosis primaria es la forma predominante de las amiloidosis sistémicas. Se caracteriza por la acumulación de fibrillas amiloides rojo Congo positivas en diferentes órganos. Este depósito consiste en fragmentos de cadenas ligeras monoclonales fabricadas por una población clonal de células plasmáticas. En los últimos años, se ha perfeccionado el proceso diagnóstico, incrementándose el número de pacientes diagnosticados, del mismo modo que se ha innovado en el desarrollo de nuevos tratamientos. Por ende, resulta importante la determinación de las características biológicas y evolutivas de los pacientes, ya que puede ser de utilidad en la práctica clínica habitual. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir las características clínico-biológicas, el método diagnóstico, la respuesta a los diferentes esquemas terapéuticos y la supervivencia de los pacientes tratados en centros del *Institut Català d'Oncologia* (ICO). **Material:** Se ha realizado un estudio descriptivo, retrospectivo, de los pacientes diagnosticados de Amiloidosis de cadenas ligeras en centros del ICO desde el año 2010 al 2024. **Resultados:** Se han incluido 58 pacientes procedentes de centros del ICO. En la tabla 1, se muestran las características epidemiológicas. En cuanto al método diagnóstico, el 75,4% fue diagnosticado mediante biopsia de órgano afecto, siendo la más frecuente la biopsia renal. Con respecto a las manifestaciones clínicas, el 72,4% de los pacientes presentó clínica renal y el 67,2% manifestó sintomatología cardiaca. Acerca de los esquemas terapéuticos en primera línea, 12 pacientes

(20,7%) realizaron Daratumumab asociado a Ciclofosfamida, Bortezomib y Dexametasona (Dara-CyBorDex). Otros esquemas de tratamiento fueron Ciclofosfamida, Bortezomib, Dexametasona (CyBorDex), combinaciones con Melfalán y corticoides y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos sin tratamiento quimioterápico previo. El 41,4% alcanzó una respuesta hematológica completa con la primera línea de tratamiento, siendo la tasa de respuestas completas incluso superior en el subgrupo que recibió Dara-CyBorDex (66,7%). Asimismo, la mediana de supervivencia global todavía no se ha alcanzado en dicho subgrupo. Al considerar todos los pacientes, la mediana de supervivencia global fue de 5,8 años. **Conclusiones:** Nuestra muestra refleja los datos publicados en la literatura mostrando una mejoría en la mediana de supervivencia y la tasa de respuestas completas con el esquema de tratamiento Dara-CyBorDex. Es imprescindible seguir perfeccionando el diagnóstico precoz y desarrollando nuevas terapias para mejorar el pronóstico de la enfermedad.



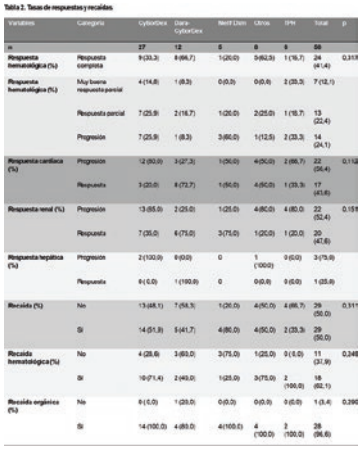
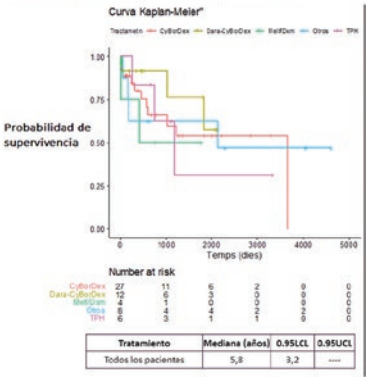


Tabla 3. Curva de supervivencia según los diferentes esquemas de tratamiento.



Tratamiento	Mediana (años)	0.95LCL	0.95UCL
Todos los pacientes	5,8	3,2	----

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-104

ESTUDIO RETROSPECTIVO Y OBSERVACIONAL DEL TRATAMIENTO DE LA MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM CON IBRUTINIB EN ESPAÑA

Garcia-sanz, R (1); Locertales, J (2); Cabañas, V (3); Freiria, C (4); Blanchard, MJ (5); Askari, E (6); Lorenzo, M (7); Abril, L (8); Lopez, J (9); Pinzon, SF (10); Diaz-galvez, J (11); Bargay, JJ (12); Ramirez Payer, A (13); Garcia-sanchez, R (14); Alcalá, MM (15); Capote, FJ (16); Moreno, D (17); Rubio-azpeitia, E (18); Fernandez De Larrea, C (17)

(1)Hospital Universitario Salamanca; (2)Hospital Universitario La Princesa; (3)Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; (4)Hospital General Universitario de Castellón; (5)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (6)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (7)Hospital Álvaro Cunqueiro; (8)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, ICO Badalona; (9)Hospital de la Santa Creu i San Pau; (10)Hospital del Mar; (11)Hospital Universitario de Burgos; (12) Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca; (13)Hospital Universitario Central de Asturias; (14) Hospital Universitario Virgen de la Victoria; (15)Hospital Regional Universitario de Málaga; (16)Hospital Universitario Puerta del Mar; (17)Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS; (18) Janssen-Cilag

Introducción: La Macroglobulinemia de Waldenström (MW) es una neoplasia poco frecuente cara cterizada por infiltración linfoplasmocitaria y secreción de paraproteína monoclonal IgM. Ibrutinib ha mostrado resultados robustos a largo plazo en los ensayos pivotales. Los estudios de vida real en MW son escasos y permiten confirmar los resultados de los ensayos en poblaciones no seleccionadas. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es definir las características de los pacientes tratados con Ibrutinib en vida real y describir la efectividad, la tolerabilidad, el manejo y la secuenciación de las terapias. **Material:** El estudio MACRO fue un estudio retrospectivo y observacional que incluyó a pacientes adultos con MW tratados con Ibrutinib en práctica clinica habitual en España. **Resultados:** Se reclutaron 52 pacientes de 17 centros españoles (febrero-junio 2023) en los que Ibrutinib se utilizó predominantemente en segunda línea (42,3%). Un 30,8% de los pacientes eran refractarios y un 28,8% habían tenido una progresión precoz a la línea previa. Se detectó la mutación de MYD88 en un 93.1%. El 84,6% presentaban comorbilidades relevantes, siendo la enfermedad cardiovascular previa la más común (38,6%). La mayoría de los pacientes (96,2%) recibían además medicación concomitante, siendo los más comunes los inhibidores de la bomba de protones (56%) y los antihipertensivos (44%). Además, el 17,3% y el 15,4% de los pacientes estaban recibiendo anticoagulantes y/o antiagregantes. Las manifestaciones clínicas más comunes para iniciar la terapia fueron la anemia (32,7%) y la fatiga (30,8%). La tasa de respuesta global fue del 92,2%, con una tasa de respuesta mayor del 80,5% (56,9% de respuesta parcial, 21,6% de muy buena respuesta parcial, 2% de respuesta completa); y los niveles de Hb e IgM mejoraron significativamente (p <0,001). La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 57,2 meses (IC del 95%: 42,3-72) y la mediana de supervivencia global (SG) no se alcanzó (Fig.1). No se encontraron diferencias significativas en la SLP por línea de tratamiento y esquema utilizado. Los eventos adversos (EAs) más comunes de cualquier grado fueron sangrados (30,8%, 14/16 G1-2), diarrea (23,1%; 12/12 G1-2), infecciones (15,4%; 5/8 G1-2) y fibrilación auricular (13,5%; 6/7 G1-2). Diez pacientes redujeron la dosis y 28 interrumpieron el tratamiento, principalmente por EAs y procedimientos quirúrgicos. No hubo diferencias significativas en SLP entre pacientes con y sin reducciones de dosis. **Conclusiones:** Este estudio muestra que Ibrutinib se ha utilizado en España predominantemente en primera recaída en pacientes mayores con comorbilidades, muchas veces excluidos de los ensayos clínicos, manteniendo una buena eficacia y un perfil de seguridad manejable.

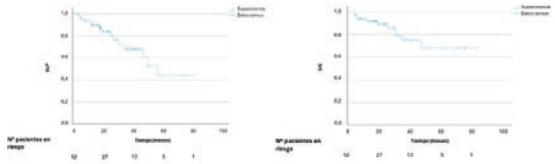


Fig. 1. Curvas Kaplan Meier de Supervivencia Libre de progresión (SLP) y supervivencia global (OS)

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-105

CARACTERIZACIÓN DEL INMUNOPEPTIDOMA DE CÉLULAS DE MIELOMA MÚLTIPLE TRAS TRATAMIENTO CON BORTEZOMIB

Sotolongo-ravelo, J (1); Juanes-velasco, P (2); Lorenzo-mohamed, M (3); González-rodríguez, M (3); Castellanos, B (3); González-méndez, L (1); Martín-sánchez, M (1); San-segundo, L (1); González-calle, V (4); Garayoa, M (1); Fuentes, M (5); Paíno, T (3)

(1)Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC) - Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca; (2)Departamento de Medicina y Servicio de Citometría (NUCLEUS) - CIBERONC - Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC/CSIC/USAL/IBSAL), Salamanca; (3)Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC) - Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) – Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca; (4)Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca - IBSAL, Salamanca; (5)Departamento de Medicina y Servicio de Citometría (NUCLEUS) - CIBERONC – Unidad de Proteómica, Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC/CSIC/USAL/IBSAL), Salamanca

Introducción: Bortezomib (BTZ) es un fármaco estándar en el tratamiento del mieloma múltiple (MM) que no solo tiene efecto citotóxico, sino que además induce una respuesta inmune adaptativa antitumoral mediante la muerte celular inmunogénica. Por otro lado, al inhibir el proteasoma, podría alterar la presentación de antígenos por HLA-I. **Objetivo:** Comparar el inmunopeptidoma de células de MM tratadas con BTZ y no tratadas mediante espectrometría de masas (MS). **Material:** La citotoxicidad se evaluó por citometría de flujo tras tinción con Anexina-V/7-AAD en células MM.1S tratadas con BTZ (3 y 4nM, 24 h) y sin tratar (control). Para analizar el inmunopeptidoma, se obtuvieron pellets celulares de las tres condiciones anteriores. A continuación, se empleó un método de purificación por afinidad acoplada a MS utilizando esferas de Sepharose® 4B activadas con bromuro de cianógeno (CNBr) y conjugadas al anticuerpo anti-HLA-I (clon W6/32). Los datos obtenidos se analizaron con el software MhcViZPipe. La inmunogenicidad se evaluó con el sitio web IEDB Analysis Resource y se analizaron las proteínas con la base de datos Reactome. **Resultados:** BTZ fue eficaz en células MM.1S (porcentaje muerte celular: control-19.9%, BTZ 3nM-56.2% y BTZ 4nM-81.8%). Un porcentaje elevado (>90%) de los péptidos identificados en las tres condiciones tuvieron una longitud de 8 a 12 aminoácidos (aa), coherente con la esperada para la presentación en HLA-I. En concreto, el número de péptidos de 8-12 aa identificados fue: 2768 (control), 2952 (BTZ 3nM) y 2883 (BTZ 4nM). En todas las condiciones, más del 85% de los péptidos 8-12 aa mostró una unión fuerte a HLA-I y más del 50% de los péptidos con 8-12 aa y unión fuerte fueron inmunogénicos (Fig. 1). Se identificaron péptidos específicos para cada condición: 484 (control), 495 (BTZ 3nM) y 492 (BTZ 4nM), correspondientes a 413, 437 y 409 proteínas, respectivamente. Además, se hallaron 385 péptidos exclusivos del tratamiento con BTZ y 1342 péptidos comunes a las tres condiciones, derivados de 237 y 688 proteínas, respectivamente ***(Fig. 2)***. Mayormente, en el control, las proteínas están implicadas en la transducción de señales y la transcripción; en BTZ 3nM, en el sistema inmune; y en BTZ 4nM, en la respuesta al estrés. En las condiciones con BTZ, predominan las proteínas relacionadas con modificaciones postraduccionales, y en todas las condiciones, con el metabolismo de proteínas. **Conclusiones:** En resumen, BTZ no altera significativamente el perfil inmunopeptidómico en cuanto a número, unión e inmunogenicidad de los péptidos, existiendo además un número elevado de éstos no modificados por el tratamiento. Es crucial estudiar los péptidos más inmunogénicos para el diseño de futuras terapias dirigidas.

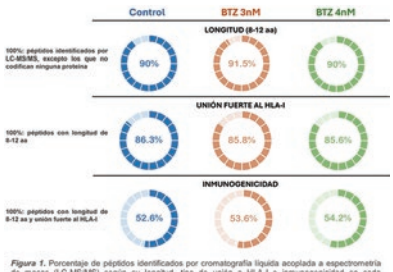


Figura 1. Porcentaje de péptidos identificados por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS) según su longitud, tipo de unión a HLA-I e inmunogenicidad en cada condición (Control, BTZ 3nM y BTZ 4nM).

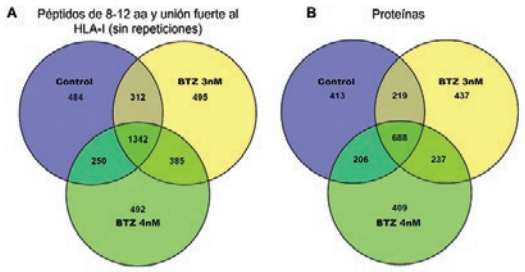


Figura 2. Diagramas de Venn. **A.** Péptidos identificados por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS) con 8-12 aa y unión fuerte al HLA-I (sin repeticiones, es decir, sin modificaciones postraduccionales). **B.** Proteínas asignadas a dichos péptidos.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-106

COSTE-EFECTIVIDAD DE ELRANATAMAB VERSUS IDE-CEL EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAIDA Y REFRACTARIO TRIPLE EXPUESTOS

Encinas, C (1); Lozano, V (2); Llinares, J (2); Toribio, S (3); Carcedo, D (4); Asis-montalt, J (4); Martínez-lópez, J (5)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; (2)Pfizer SLU, Madrid, España; (3)Trial Form Support, en exclusiva para Pfizer, Madrid, España; (4)Hygeia Consulting, Madrid, España; (5)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Introducción: Elranatamab es un anticuerpo biespecífico anti-BCMA y -CD3 recientemente aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario (MMRR) que han recibido al menos tres terapias previas, incluyendo un inhibidor del proteasoma, un inmunomodulador y un anticuerpo anti-CD38, y han progresado tras la última terapia. Idecabtagén vicleucel (ide-cel) es una terapia CAR-T recientemente aprobada para la misma indicación. **Objetivo:** El objetivo de este análisis es evaluar el coste-efectividad de elranatamab frente a ide-cel para el tratamiento del MMRR en España. **Material:** Se adaptó al entorno del Sistema Nacional de Salud (SNS) español un modelo coste-efectividad de tres estados de salud (libre de progresión, post-progresión y muerte). Se consideró un horizonte de toda la vida, aplicando un descuento del 3% a costes y efectos futuros. Los datos de eficacia se obtuvieron del ensayo clínico MagnetisMM-3 para elranatamab, y de una comparación indirecta con ajuste de poblaciones (MAIC) frente a ide-cel (datos procedentes del ensayo KarMMa). Los valores de utilidad se obtuvieron del MagnetisMM-3 para cada estado de salud. El uso de recursos y manejo de la enfermedad se obtuvo de la literatura y fue confirmado por un panel de dos expertos en hematología que validaron todas las asunciones del modelo. Se consideraron únicamente costes directos sanitarios (€ 2024), empleando precios notificados públicos para los tratamientos. Se llevaron a cabo análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos para evaluar la incertidumbre asociada a las variables y determinar la robustez de los resultados. **Resultados:** Los análisis muestran que elranatamab sería coste-efectivo en comparación con ide-cel, generando, para toda la vida un paciente, una ganancia de 0,11 Años de Vida Ajustados a Calidad (AVAC) y apuntando a una reducción en costes de 276.542 € (150.650€ elranatamab, 427.191€ ide-cel), siendo por tanto elranatamab dominante frente a ide-cel. Los análisis de sensibilidad confirmaron la robustez de los resultados del caso base. Elranatamab continuó siendo coste-efectivo en todos los análisis determinísticos realizados (escenarios y univariante). El análisis probabilístico, representado mediante un plano de coste-efectividad incremental, mostró que elranatamab es dominante frente a ide-cel en el 58% de las simulaciones y coste-efectivo en el 99% de las simulaciones. **Conclusiones:** El análisis de coste-efectividad muestra que, en España, elranatamab sería una opción dominante frente a ide-cel para el tratamiento de pacientes adultos con MMRR, proporcionando una mayor efectividad y potenciales ahorros para el SNS.

PO-107

IMPACTO DEL SEGUNDO TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE ALTO RIESGO

Díez Campos, I (1); Garzó Moreno, A (1); Gonzalez Montes, Y (1); Coll Jordà, R (1); Arevalo Leon, CE (2); Abril Sabater, L (3); Quiñones Florez, SR (2); Morgades De La Fe, M (3); Talarn Forcadell, MDC (4); Mussetti, A (2); Ferra Coll, CM (3); Sitges Arriaga, M (1); Vila Bou, J (1); Gallardo Giralt, D (1)

(1)Hospital Josep Trueta-Institut català d›oncologia ICO-Girona; (2)ICO Duran i Reynals; (3)ICO Germans Trias i Pujol; (4)Hospital Joan XXIII-ICO Tarragona

Introducción: El trasplante autólogo de progenitores de sangre periférica (TAPH) en el mieloma múltiple (MM) con citogenética de alto riesgo es el tratamiento estandar debido al pronostico desfavorable que presentan estos pacientes aunque el beneficio de un doble trasplante autologo o tándem (dos auto-TPH consecutivos) en esta subpoblación sigue siendo debatido. **Objetivo:** Analizar el beneficio clínico del doble TAPH en pacientes con citogenética de alto riesgo comparando la cohorte de pacientes que recibieron un único trasplante con la cohorte de pacientes que recibieron doble trasplante **Material:** Realizamos un análisis retrospectivo multicéntrico descriptivo de 56 pacientes con MM (2018-2023). De estos pacientes, 12 recibieron un trasplante TAPH en tándem y 44 un TAPH. Se revisaron variables clínicas y demográficas, incluyendo la edad, el género, el índice de masa corporal (IMC), el estado funcional según la escala ECOG, la respuesta completa (RC) pre trasplante y post- trasplante, el tiempo desde el diagnóstico del MM al trasplante entre otros. La comparación de estos datos entre los dos grupos se hizo mediante Test exacto de Fisher para las variables cualitativas y mediante T de Student para variables cuantitativas. La supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) fueron calculadas mediante método de Kaplan-Meier y comparación de curvas mediante test log-rank. **Resultados:** La media de los pacientes con un único auto trasplante fue de 60 años [52-70] frente a 57 años [39-68]), con un ECOG mejor en el grupo que recibió un doble TAPH que en el grupo de solo un TAPH (ECOG 0 en el 91.66% en el grupo de un único TAPH frente a un 59,1% en el grupo que realizó tándem). La RC pre-trasplante fue del 66,6% en el grupo de trasplante en tándem frente del 38,6% en el grupo de TAPH presentando una mayor proporción de pacientes la RC post-trasplante en el grupo tándem que un único TAPH (91,6% en el grupo de tándem frente el 56.81% de un solo trasplante autólogo), Siendo la tasa de recaida mayor en el grupo de un solo TAPH (recaida en el 16,7% de los pacientes del grupo tàndem frente el 36,3% de los que realizaron solo un auto-TPH). La supervivencia libre de enfermedad (SLE) a los tres años fue del 52% en el grupo del trasplante único y del 77.1% en el grupo de trasplante en tándem (p=0.411). La duración de la respuesta a los tres años fue del 46.4% en el grupo de trasplante único y del 22.9% en el grupo de trasplante en tándem (p=0.460). La supervivencia global (SG) fue del 84.3% en el grupo que recibió un trasplante autólogo único y del 75% en el grupo que recibió un trasplante autólogo en tándem (p=0.326). **Conclusiones:** Aunque la serie de pacientes analizados es muy pequeña, nuestros resultados sugieren que el doble TAPH en pacientes con citogenética de alto riesgo consigue alcanzar una mayor tasa de respuestas completas después del trasplante, pero no se ve reflejado en la supervivencia global ni en la supervivencia libre de enfermedad, pudiendo aportar mayor toxicidad a estos pacientes. La incorporación de nuevos esquemas de inducción que combinan fármacos inhibidores del proteosoma con inmunomoduladores y/o fármacos anti-CD38 junto con el uso de terapias de rescate podrian superar el efecto negativo de la citogenética de alto riesgo.

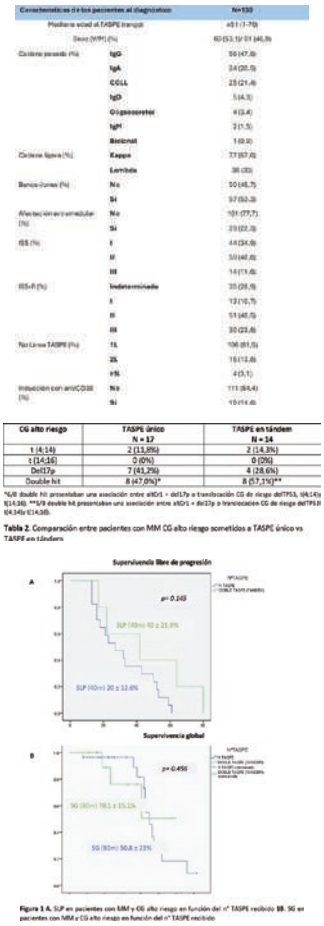
PO-108

VIGENCIA DEL PAPEL DEL TASPE EN TÁNDEM EN MIELOMA CON ALTO RIESGO CITOGENÉTICO: ESTUDIO UNICÉNTRICO DURANTE 10 AÑOS DE EVIDENCIA

Medina Rangel, IR (1); Fernandez Camacho, I (1); Beas Hurtado, F (1); Serra Carrera, M (1); Camarillas Carmona, S (1); Novoa Jauregui, S (1); Muzio, S (1); Bosch Schips, M (1); Serna Pareja, A (1); Jimenez Balarezo, M (1); Gironella Mesa, M (1)

(1)Hospital Universitari Vall D›Hebron

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una hemopatía con gran complejidad y heterogeneidad genética. Las alteraciones citogenéticas (CG) ayudan a identificar la población de alto riesgo (HR); en este grupo, el papel del trasplante autólogo (TASPE) en tándem continúa siendo objeto de debate **Objetivo:** Comparar la respuesta al TASPE único frente al TASPE en tándem en cuanto a SLP y SG en los pacientes de CG HR **Material:** Se recogieron datos de pacientes con MM que recibieron ≥1 TASPE en nuestro centro entre 2013 y 2023. La población con CG HR fue definida según los criterios citogenéticos del ISS-R: delTP53, t(4;14) y t(14;16); las alteraciones del cromosoma 1 fueron excluidas. El grupo con CG HR fue subdivido en función del número de TASPE, y la respuesta reevaluada mediante AMO y PET/TC a los 3 y 12 meses post-TASPE. Las curvas de supervivencia se analizaron con Kaplan-Meier y log-rank test para la comparación univariante (SPSS-v21). **Resultados:** Se incluyeron 130 pacientes: 113 TASPE único y 17 doble TASPE, 14 de ellos en tándem. El TASPE se efectuó en 1ª línea como consolidación tras inducción (generalmente VRD/VTD) en más del 80%, realizándose en 2ª o 3ª línea en aquellos que no obtuvieron RC post-inducción. Las características de los pacientes analizados se detallan en la Tabla 1. No se observaron diferencias en las características basales ni CG en la población de CG HR que recibieron un TASPE vs TASPE en tándem (Tabla 2). Entre los pacientes HR, no hubo diferencia en la tasa de respuesta pre-TASPE (RC 70,6% en único vs 71,4% tándem) ni a los 3 meses (RC 64,7% en único vs 85,7% en tándem), observándose diferencia a los 12 meses a favor de TASPE en tándem, aunque sin significancia estadística (RC 90% vs 58.8% TASPE único; *p*=0.097). La SLP se prolongó en el grupo con TASPE en tándem (40% ± 21.9% vs 20% ± 12.6% en TASPE único a 40 meses; *p= 0.145)*. (Figura 1A). En términos de SG, no se observaron diferencias notables (78.1% ± 15.1% en TASPE único vs 50.8 ± 23% en TASPE en tándem, *p*= 0.456). (Figura 1B). **Conclusiones:** Los resultados de esta serie sugieren que el TASPE en tándem aminora el pronóstico adverso en MM con CG HR sin conferir mayor mortalidad, sin embargo, un mayor tamaño de muestro y homogeneidad clínica es necesaria para mayor potencia estadística.



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-109

LA HIPOALBUMINEMIA, ¿UN NUEVO FACTOR DE RIESGO DE PROGRESIÓN EN LOS PACIENTES CON GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO?

Alejo, E (1); Puertas, B (1); Rey-búa, B (1); Agulló, C (1); Alonso, D (1); Navarro, JM (1); Puerta, C (1); García-jaén, P (1); Zapata, E (1); Fernández Sánchez, A (1); Santos Marcos, C (1); Fuentes, C (1); Clavo, D (1); Malaver, R (1); García-sanz, R (1); Puig, N (1); Mateos, M (1); González-calle, V (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: El modelo de la Clínica Mayo y el fenotipo GMSI-*like* son modelos empleados en la estratificación del riesgo de progresión de la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI). La albúmina es un marcador inflamatorio ampliamente utilizado en el mieloma múltiple. Sin embargo, no se conoce su implicación pronóstica en la GMSI. **Objetivo:** Validar los modelos de la Clínica Mayo y del fenotipo GMSI-*like* e investigar si la hipoalbuminemia es un factor pronóstico en los pacientes con GMSI. **Material:** Se diseñó un estudio observacional retrospectivo que incluyó 927 pacientes con GMSI remitidos al hematólogo entre 1990 y 2022. La hipoalbuminemia se definió como una albúmina ≤3,5 g/dL. Los pacientes se estratificaron según los modelos de la Clínica Mayo y del fenotipo GMSI-*like*. **Resultados:** Con una mediana de seguimiento de 6,3 años, la mediana de tiempo hasta la progresión (TTP) fue de 31,5 años. Se aplicó el modelo de la Clínica Mayo en 703 (75,3%) pacientes. Tomando el grupo de bajo riesgo como referencia (TTP no alcanzado), el de intermedio-bajo (TTP no alcanzado; *P*=0,012), el de intermedio-alto (TTP no alcanzado; *P*=0,001) y el de alto riesgo (TTP 5,1 años; *P*<0,001) presentaron un riesgo de progresión significativamente mayor. El modelo fenotípico GMSI-*like* se aplicó en 430 (46,1%) pacientes: el fenotipo intermedio se asoció con un riesgo mayor de progresión comparado con el fenotipo GMSI-*like* (TTP 19 *vs.* 31,5 años; *P*<0,001). Setenta y cuatro (8,0%) pacientes presentaron hipoalbuminemia (Tabla 1) y fue más frecuente en varones (63,5% *vs.* 37,0%; *P*=0,023), de mayor edad (≥70 años: 75,5% *vs.* 57,7%; *P*=0,003) y en el isotipo IgA (32,4% *vs.* 19,2%; *P*=0,008). Además, presentaron menores niveles de hemoglobina (11,9 ± 1,9 *vs.* 13,8 ± 1,8 g/dL; *P*<0,001) y mayores de creatinina (1,4 ± 0,9 *vs.* 1,0 ± 0,4 mg/dL; *P*<0,001). El TTP en los pacientes con hipoalbuminemia fue inferior al de los pacientes con niveles normales (13,1 *vs.* 31,5 años; *P*<0,001). En el grupo de riesgo intermedio-alto de la Mayo (Figura 1), la hipoalbuminemia aumentó 7,5 veces el riesgo de progresión (7,2 años *vs.* no alcanzado; *P*=0,006). Dentro del fenotipo intermedio, la hipoalbuminemia aumentó el riesgo de progresión respecto a los que tenían niveles normales (9,7 años *vs.* no alcanzado; *P*=0,040).

Conclusiones:

1. Se validaron los modelos de la Clínica Mayo y del fenotipo GMSI-*like* en nuestra serie.
2. La hipoalbuminemia aumentó significativamente el riesgo de progresión en los pacientes con GMSI, especialmente en los de riesgo intermedio.
3. Aunque tendría que confirmarse en series independientes, la hipoalbuminemia podría convertirse en un nuevo factor de riesgo de progresión en los pacientes con GMSI.

Tabla 1. Características basales de los pacientes con hipoalbuminemia y con albúmina normal

Características	Albúmina normal (N=853)	Hipoalbuminemia (albúmina ≤ 3,5 g/dL) (N=74)	*P* valor
Edad al diagnóstico (mediana, rango)	71 (26-104)	79 (48-97)	<0,001
≥ 50 años, n (%)	786 (92,1)	73 (98,6)	0,072
≥ 70 años, n (%)	492 (57,7)	56 (75,7)	0,003
≥ 80 años, n (%)	66 (8,0)	13 (17,6)	0,005
Sexo, n (%)			
Hombre	423 (49,6)	47 (63,5)	0,023
Mujer	430 (50,4)	27 (37,0)	
CM, g/dL (media ± DE)	0,7 ± 0,9	0,8 ± 0,8	0,197
> 1,5 g/dL, n (%)	66 (8,1)	7 (9,6)	0,690
dCL (media ± DE)	3,8 ± 8,3	3,9 ± 6,0	0,932
dCL elevada, n (%)	230 (28,5)	19 (34,6)	0,511
Isotipo, n (%)			
IgG	582 (68,2)	43 (58,1)	0,075
IgA	164 (19,2)	24 (32,4)	0,008
IgM	96 (10,1)	3 (4,1)	0,091
Cadenas ligeras	10 (1,5)	4 (5,5)	0,055
Bicional	5 (0,6)	0 (0)	0,500
Cadena ligera, n (%)			
Kappa	574 (67,3)	54 (58,9)	0,775
Lambda	279 (32,7)	20 (21,1)	
Inmunoparesia, n (%)	230 (27,0)	22 (29,7)	0,668
Una Ig	163 (70,9)	10 (51,6)	0,275
Dos Ig	67 (29,1)	4 (18,2)	
Creatinina, mg/dL (media ± DE)	1,0 ± 0,4	1,4 ± 0,9	<0,001
FG, ml/min/1,73 m² (media ± DE)	74,6 ± 20,3	59,3 ± 26,8	<0,001
Hemoglobina, g/dL (media ± DE)	13,8 ± 1,8	11,9 ± 1,9	<0,001
Proteínas, g/dL (media ± DE)	7,4 ± 0,6	6,7 ± 1,2	<0,001
% CPs por mortología (mediana, rango)	3 (0-9)	3 (0-9)	0,267
≥ 5 % CPs, n (%)	197 (24,7)	10 (32,3)	0,349
% CPs por CMF (mediana, rango)	70,0 (0-100)	82,0 (0-100)	0,541
≥ 95 % CPs por CMF, n (%)	96 (13,9)	3 (10,7)	0,832
Progresión, n (%)	44 (5,2)	8 (10,8)	0,049
Mtd	33 (3,9)	6 (8,1)	
SLP	5 (0,6)	1 (1,4)	
Mixq	4 (0,5)	0 (0)	
Amiloidosis AL	1 (0,1)	1 (1,4)	
End_cadenas ligeras	1 (0,1)	0 (0)	

Abreviaturas: CM: componente monoclonal; CMF: citometría de flujo; CPs: células plasmáticas; CPc: células plasmáticas clonales; DE: desviación estándar; End_enfermedad; FG: filtrado glomerular; Ig: inmunoglobulina; Mtd: mieloma múltiple; Mixq: neoplasia múltiple ajenomieloma; dCL: ratio de cadenas ligeras libres; SLP: síndrome linfoproliferativo.

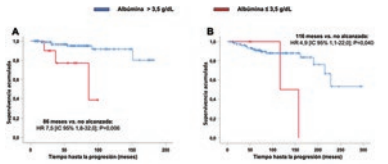


Figura 1. Impacto de la hipoalbuminemia en el riesgo de progresión del **A)** grupo intermedio-alto de la Clínica Mayo y **B)** grupo intermedio del patrón fenotípico GMSI-like.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-110

¿ES NECESARIO HACER PERIODO DE LAVADO PARA USAR ISATUXIMAB DESPUÉS DE DARATUMUMAB?

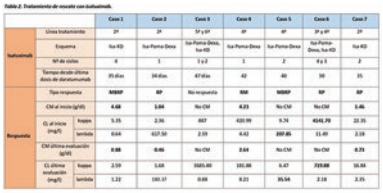
Gili Herreros, P (1); Gil Fernández, JJ (1); Rodríguez Barquero, PA (1); Callejas Charavía, M (1); García Ramírez, P (1); García-bordallo Collado, D (2); López De Hontanar Torres, G (1); Motornaya Morozova, G (1); Menor Gómez, M (1); Portocarrero De Las Heras Pérez, C (1); Roson Gago, N (1); Fernández Benito, M (1); García Suárez, J (1)

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias; (2)Hospital Lucus Augusti

Introducción: En pacientes con mieloma múltiple (MM) candidatos a trasplante el tratamiento de elección combina 3 o 4 fármacos (inhibidor proteasoma, inmunomodulador, dexametasona y anticuerpo monoclonal (Ac) anti-CD38, logrando muy buena respuesta parcial (MBRP) o mejor en el 70-90% de los casos tras trasplante autólogo (TASPE). En los pacientes no respondedores, el tratamiento de rescate no está bien definido y existe controversia sobre el uso de isatuximab como terapia de rescate tras daratumumab, por compartir misma diana terapéutica (CD38). Se recomienda realizar un lavado de 3-6 meses entre ellos, aunque debido a sus diferentes mecanismos de acción podría considerarse no realizarlo. **Objetivo:** Analizar la respuesta al tratamiento de rescate con isatuximab sin periodo de lavado en pacientes refractarios a daratumumab. **Material:** Estudio descriptivo y unicéntrico de pacientes con MM no respondedores a daratumumab que recibieron terapia de rescate con isatuximab sin periodo de lavado, desde junio 2022 a mayo 2024. Se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos, tratamiento y respuesta. **Resultados:** Se incluyeron 7 pacientes con MM, mediana de edad 61 años (Rango Intercuartílico (RIC) 74-51), siendo el 57.14% (4/7) mujeres. El 42.8% (3/7) presentaron mutaciones genéticas de riesgo adverso con mediana de ISS e ISS-R de 2 (Tabla 1). Todos fueron refractarios al tratamiento combinado con daratumumab. La terapia de rescate con isatuximab se administró en diferentes líneas de tratamiento: 2ª línea (42.8%), 3ª línea (14.3%), 4ª línea (28.6%) y 5ª línea (14.3%). El tiempo medio desde la última dosis de daratumumab hasta el inicio de isatuximab fue de 35 días (RIC 44.5-32). El esquema de tratamiento utilizado fue isatuximab, pomalidomida y dexametasona en el 71.4% de los pacientes (5/7) e isatuximab, carfilzomib en el 28.6% (2/7) y en 2 casos se utilizaron ambas combinaciones. 6 de los 7 pacientes mostraron una respuesta objetiva al tratamiento. El paciente no respondedor recibió más líneas de tratamiento y presentaba mayor comorbilidad. **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con MM no respondedores a daratumumab lograron una respuesta objetiva al tratamiento con isatuximab sin periodo de lavado. En el paciente más extensamente tratado, no se observó respuesta al igual que los reportados en la literatura (multitratados y multirefractarios) en los que el cambio de daratumumab por isatuximab no ofrece beneficio por inadecuada respuesta del sistema inmune efector. Dado el pequeño tamaño muestral, son necesarios más estudios para valorar el uso de Ac anti-CD38 en líneas consecutivas sin periodo de lavado.

Tabla 1. Características demográficas y datos analíticos de la población.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Edad (años)	54	74	61	74	68	57	48
Sexo	Mujer	Varón	Varón	Mujer	Mujer	Varón	Varón
Diagnóstico	MM IgG kappa (t(11;14) (ISS-III, ISS-R II)	MM IgG lambda (del13 (ISS-II, ISS-R II)	MM CLK (ISS-III, ISS-R III)	MM IgG kappa del13q14 (ISS-II, ISS-R II)	MM CGL gammas 3q, neural IgM (ISS-III, ISS-R III)	MM CLK del17p, del 13q, gen+CDK28, sin CDK20 (ISS-I, ISS-R III)	MM IgG kappa (ISS-I, ISS-R II)
Hemoglobina (g/dl)	7.1	13.5	11	12.8	9.1	13.1	15.6
Creatinina (mg/dl)	1.36	1.23	2.22	1.16	6.12	0.76	0.89
FG (ml/min)	44.13	57.02	30.81	46.84	6.49	101.27	100.45
Albúmina (g/dl)	2.9	3.9	4.5	3.4	3.6	4.2	4
B2 microglobulina (mg/l)	7.63	4.57	15.26	5.41	19.80	2.28	2.79
LDH (U/l)	111	180	269	179	267	213	171
Calcio corregido (mg/dl)	9.2	9.6	9.5	10.2	7.9	9.1	9.2
CM suero (g/dl)	CM IgG kappa 7.35	CM IgG lambda 1.21	No-CM	CM IgG kappa 1.46	No-CM	No-CM	CM IgG kappa 1.99
CL en suero (mg/l) Kappa	94.67	32.49	>8000	122	18.99	12.64	70.36
CL en suero (mg/l) Lambda	3.23	1060	2.59	13.40	2080.56	6.36	4.32
Proteinuria (mg/24h)	1434	472	166	760	346	76	197



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-111

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON CYBORDEX EN 3 CASOS DE GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO CLÍNICO (GMSC) CUTÁNEO

Tolosa-ridao, C (1); álvarez-abella, A (1); Villalobos, MT (1); Santaliestra, M (1); Valencia, L (1); Pedrals, S (1); Pilamunga, MJ (1); López De La Fuente, M (1); Díaz, M (1); Verdesoto, S (1); Vall-llovera, F (1); Martí Tutusaus, JM (1)

(1)Hospital Universitari Mútua de Terrassa

Introducción: En ocasiones, las gammapatías monoclonales de significado incierto (GMSI) ocasionan daños orgánicos que requieren tratamiento, son las denominadas GMSC. Los órganos más comúnmente afectados son riñón, piel, nervios periféricos, ojos y hemostasia. Los mecanismos etiopatogénicos no siempre son conocidos e incluyen depósitos de gammaglobulina monoclonal, fenómenos de autoinmunidad, activación de citoquinas o complemento, entre otros. El tratamiento con ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona (CyBorDex) se ha mostrado eficaz en el mieloma múltiple y amiloidosis, así como en casos aislados de GMSC descritos en la literatura. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es describir 3 casos de distintas GMSC cutáneas en las que se obtuvo respuesta completa con CyBorDex. **Material:** Se describen 3 casos de vasculitis cutánea por depósitos de IgA, escleredema y escleromixedema tratados con CyBorDex en nuestro centro. **Resultados: Caso 1.** Mujer de 46 años con púrpura palpable, muy dolorosa, inicialmente tratada con prednisona sin respuesta. La biopsia cutánea mostró una vasculitis leucocitoclástica con depósitos de IgA y C_3 en la inmunofluorescencia. La paciente presentaba una GM IgA kappa con un componente M de 2,14g/L y un aspirado medular (AMO) con un 9% de células plasmáticas con fenotipo aberrante. Se trató con 6 ciclos de CyBorDex con resolución de la púrpura y del dolor tras el primer ciclo y respuesta hematológica completa al finalizar los 6 ciclos (figura 1)**. Caso 2.** Mujer de 60 años que presenta induración marcada en cara, pérdida de la expresión facial, del cuello y de la parte superior del tronco y EESS, con disfagia alta a sólidos y disminución de la apertura bucal, así como restricción de la movilidad del cuello. La biopsia cutánea fue diagnóstica de escleredema. La paciente presentaba una GM IgA kappa con un componente M de 2,24g/L y un AMO con un 6% de células plasmáticas aberrantes. Tras 6 ciclos de CyBorDex se obtuvo una respuesta completa hematológica y cutánea con desaparición de la restricción de movilidad y aparición de las arrugas propias de la edad (figura 2). **Caso 3.** Mujer de 60 años con clínica de 2 años de evolución de aparición progresiva de pápulas asintomáticas que afectaban a la totalidad del tronco, extremidades y cuello y le conferían un aspecto granulado. La biopsia cutánea fue compatible con escleromixedema. Presentaba una GM IgG kappa con un componente M de 6,46g/L y un AMO con un 4% de células plasmáticas aberrantes. Se trató con 6 ciclos de CyBorDex y se obtuvo una resolución del cuadro cutáneo con respuesta hematológica completa **(**figura 3). **Conclusiones:** La GMSC cutánea es una entidad poco frecuente, que puede afectar a la calidad de vida del paciente y que se tiene que sospechar ante todo paciente con GM y afectación cutánea no explicada por otra causa. El tratamiento con CyBorDex obtiene excelentes resultados con poca toxicidad, por lo que creemos que debe considerarse como tratamiento de elección en estos pacientes.



Figura 1. Vasculitis IgA y gammapatía monoclonal (izquierda) pre-tratamiento y (derecha) tras primer ciclo



Figura 2. Escleredema y gammapatía monoclonal (izquierda) pre-tratamiento: se observa limitación de la apertura bucal y pérdida de las líneas de expresión facial y (Derecha) tras 6 ciclos de tratamiento con resolución de la limitación funcional y recuperación de líneas de expresión.



Figura 3. Escleromixedema y gammapatía monoclonal (Izquierda) pre-tratamiento: se observan múltiples pápulas en toda la superficie corporal y (Derecha) tras 6 ciclos de tratamiento con resolución de las lesiones papulares

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-112

ISATUXIMAB-CARFILZOMIB-DEXMETASONA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAÍDA O REFRACTARIEDAD. EXPERIENCIA EN SIETE CENTROS PERTENECIENTES AL GRUPO ANDALUZ DE MIELOMA MÚLTIPLE

Masana Flores, E (1); Clavero Sánchez, E (1); Fernández Sánchez, M (1); García Cabrera, I (2); Lamarca Eraso, L (3); Alcalá Peña, M (4); García Sánchez, R (5); Casanova Espinosa, M (6); Galán Fernández, M (7)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves; (2)Hospital Universitario Clínica San Cecilio; (3)Hospital Comarcal Santa Anal; (4)Hospital Regional Universitario Málaga; (5)Hospital Universitario Virgen de la Victoria; (6)Hospital Universitario Costa del Sol; (7)Hospital de Antequera

Introducción: Los pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractariedad (MM R/R) tienen una duración y profundidad de respuesta reducidas en las siguientes líneas. Los regímenes que contienen isatuximab ofrecen una opción terapéutica, incluidos los pacientes refractarios a lenalidomida. El anticuerpo anti-CD38 (Isatuximab) en combinación con carfilzomib-dexametasona (Kd) está aprobado para pacientes con MM R/R, según el análisis intermedio primario (IA) del estudio de fase 3 IKEMA. En este ensayo se comparó Isatuximab-Carfilzomib-dexametasona (IKD) vs Kd, obteniendo beneficios estadísticamente significativos en términos de supervivencia libre de progresión (SLP) en el grupo IKD. **Objetivo:** Describir la experiencia con el esquema IKD en pacientes con MM R/R en siete centros pertenecientes al grupo andaluz de miloma múltiple. **Material:** Análisis descriptivo retrospectivo en vida real de pacientes con MM R/R de siete centros pertenecientes al grupo andaluz de Mieloma Múltiple (HUVN, HUCSC, HRUM, HCSA, HUVV, HCS, HA) tratados con IKD entre 2022 y 2024. **Resultados:** Se incluyeron 53 pacientes, con una mediana de edad de 64 años (41-84), de ellos el 51,9% eran hombres. El 67,9% (n=36) se encontraban en primera recaída. El resto de características basales se incluyen en la tabla 1. La tasa de respuesta global (TRG) fue del 88,87%, siendo el 54,7% de respuestas completas (RC); estas tasas fueron similares en pacientes con anomalías citogenéticas en el cromosoma 1 (n= 17 de esos TRG 88,2%) y del17p (n=8, de esos TRG 87,5%) mejoraron en pacientes tratados en la primera recaída con un 97,9% TRG y RC 63,89% (n=36). La mediana de duración del tratamiento fue de 7 meses (1-21). 18 pacientes progresaron o suspendieron el tratamiento y el 66% continúa con IKD en la actualidad. Aún no se ha alcanzado la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) en nuestro grupo. No hay diferencias en la PFS en pacientes en primera recaída (n=36), con anomalías del cromosoma 1 (n=17) o deleción 17p (n=8). **Conclusiones:** Nuestra experiencia con el tratamiento de IKD en pacientes MM R/R ha demostrado excelentes TRG >85%, incluidos pacientes con perfil citogenético desfavorable y con una mediana de SLP que no se ha logrado hasta la fecha, pero se necesita más seguimiento en un futuro para proporcionar resultados sólidos.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-113

CORRELACIÓN MORFOLOGÍA-GENÉTICA EN MIELOMA MÚLTIPLE: EVALUACIÓN DE UNA HERRAMIENTA DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA LA DETECCIÓN AUTOMATIZADA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS CON T(11;14)

Bermejo Peláez, D (1); Mendoza Martínez, A (2); Rodríguez San Antolín, S (2); Díez Navarro, N (1); Brau Queralt, D (1); Postigo Camps, M (1); Gómez álvarez, M (3); Hidalgo Soto, M (4); Oños Clausell, A (4); Rodríguez García, A (2); Ortiz Ruiz, A (2); García Vicente, R (2); Ancos Pintado, R (5); Caballero Moreno, C (1); Angulo Llorente, A (1); Vladimirov, A (1); Colmenares Gil, R (2); Ledesma Carbayp, MJ (6); Linares Gómez, M (5); Montoro Gómez, MJ (4); Benavente Cuesta, C (3); Luengo Oroz, M (1); Martínez López, J (2)

(1)SpotLab; (2)Hospital Universitario 12 de octubre; (3)Hospital Clínico San Carlos; (4)Hospital Universitari Vall d´Hebron; (5)Universidad Complutense de Madrid; (6)Universidad Politécnica de Madrid

Introducción: El diagnóstico del mieloma múltiple (MM) se basa en el análisis citomorfológico del aspirado de médula ósea (AMO), junto con análisis de citometría y genética en base a las alteraciones citogenéticas subyacentes. Estas últimas con implicaciones tanto pronósticas como terapéuticas, como es el caso de la translocación (t) (11;14), que, si bien no presenta impacto pronóstico, sí supone una diana terapéutica al permitir el tratamiento dirigido con venetoclax en estos pacientes. **Objetivo:** Desarrollar un algoritmo de inteligencia artificial (IA) para identificar de forma automática células plasmáticas (CP) con t(11;14), a partir de rasgos morfológicos de muestras de AMO analizadas mediante microscopía óptica automatizada. **Material:** Se analizaron médulas óseas de 881 sujetos, incluyendo controles sanos, controles con MM sin t(11;14) y pacientes con MM con t(11;14) confirmada, mediante un dispositivo diseñado con impresora-3D para acoplar una aplicación móvil con un microscopio óptico. Se digitalizaron 40 campos (100x) de cada paciente, analizándose una media de 174 CP por cada AMO. Se desarrolló un algoritmo de IA basado en una base de datos de más de 400.000 células etiquetadas manualmente, capaz de identificar automáticamente células nucleadas de imágenes de AMO y clasificarlas en CP y no-CP, con un área bajo la curva (ROC-AUC) del 98%. Posteriormente, se desarrolló otro algoritmo de IA capaz de aprender patrones morfológicos de las CP asociados a t(11;14), y predecir su presencia. El algoritmo de IA corresponde a una arquitectura de Multiple Instance Learning (MIL), que a su vez usa características de cada célula extraídas por un modelo fundacional entrenado mediante aprendizaje auto-supervisado en una base de datos de más de 100.000 células de AMOs. Este algoritmo MIL para la predicción de t(11;14) se entrenó usando una técnica de validación cruzada (k=3), manteniendo siempre la división a nivel de pacientes entre entrenamiento y validación. **Resultados:** Se analizaron un total de 881 casos digitalizados, 841 negativos (677 controles sanos y 164 MM sin t(11;14)) y 40 MM con positividad para la t(11;14). El análisis morfológico de CP mediante el algoritmo de IA resultó eficaz para la detección de CP con t(11;14) con un área bajo la curva ROC (ROC-AUC) del 0.88 (Figura 1). El algoritmo es capaz de predecir la presencia de la t(11;14) con una sensibilidad del 0.83 y una especificidad del 0.74. La tasa de falsos positivos fue del 0.26, mientras que la tasa de falsos negativos resultó del 0.17. **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran el potencial de la aplicación de modelos de IA en el análisis morfológico de CP en AMO para la detección de alteraciones genéticas, confirmando la correlación morfología-genética en las CP de los casos de MM con t(11;14). Nuestro algoritmo identifica de forma sensible la presencia de rasgos morfológicos sugestivos de la t(11;14); aunque presenta una especificidad más limitada, probablemente solventables ampliando el tamaño muestral, refinando la arquitectura del modelo o explorando modelos alternativos que incluyan otras variables predictoras.

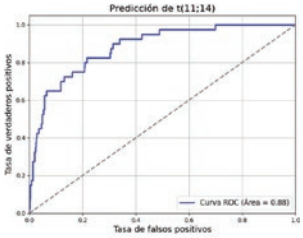


Figura 1. Curva ROC para la detección automática de t(11;14) a partir de la morfología de células plasmáticas.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

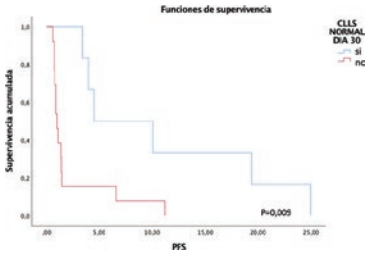
PO-114

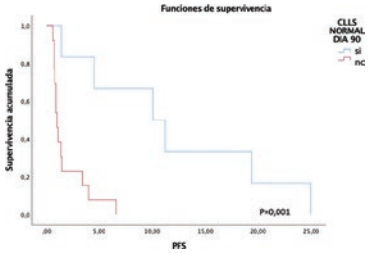
EVALUACIÓN DE LAS CADENAS LIGERAS LIBRES EN SUERO (CLLS) COMO CRITERIO DE RESPUESTA PRECOZ AL TRATAMIENTO CON BIESPECIFICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE

Lopez-muñoz, N (1); Sanchez-pina, JM (1); Alonso, R (1); Calbacho, M (1); Martínez-lópez, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

Introducción: Los anticuerpos biespecíficos se han convertido, junto la terapia CAR-T, en un tratamiento prometedor para pacientes con mieloma múltiple multirrefractario. Sin embargo, a pesar de las respuestas profundas alcanzadas, una parte de los pacientes recaen a estos tratamientos. **Objetivo:** En este estudio presentamos la evaluación de las cadenas ligeras libres en suero (CLLs) como marcador precoz de respuesta. **Material:** Se han analizado de forma retrospectiva 43 pacientes. Todos los pacientes presentaban valor absoluto de CLLs aumentadas por encima del valor máximo de la normalidad al inicio del tratamiento. Las características de los pacientes se presentan en la tabla 1. Se han evaluado las CLLs a los 30 y 90 días de inicio del tratamiento. La respuesta al tratamiento se ha evaluado según los criterios de IMWG. Se utilizó el análisis de Kaplan-Meier para estimar las probabilidades de supervivencia, y las diferencias entre grupos se comprobaron mediante la prueba de log-rank. **Resultados:** Se han analizado de forma retrospectiva 43 pacientes con mieloma múltiple triple-expuestos (inhibidor protreosoma, inmunomodulador y antiCD38) que han recibido tratamiento con anticuerpo biespecífico anti-BCMA; anti-GPRC5D o anti-FCRH5, combinados o no con inmunomodulador (lenalidomida o pomalidomida). A los 30 días de inicio de tratamiento 23 pacientes (53,49%) presentaban un valor normalizado de CLLs, que asciende hasta 28 pacientes (65,11%) a los 90 días de inicio de tratamiento. En ambos grupos los pacientes tienen mayor PFS que aquellos que normalizan CLLs en ninguno de los puntos. Figuras 1 y 2. La mediana de supervivencia fue de 10,02 meses en el grupo de pacientes que presentan normalización de CLLs a los 90 días. **Conclusiones:** Las CLLs tienen una vida media más corta (2-6h) frente a la paraproteína monoclonal (23 días) por lo que su evaluación puede resultar más precisa para identificar aquellos pacientes que presentan una buena respuesta al tratamiento y van a lograr mayor suprevivencia.





EDAD (media, rango)	61,77 (39-87)
SEXO (n, %)	Mujer: 20 (41,66) Varón: 28 (58,33)
TIPO MIELOMA (n, %)	
- IgG, IgA	- 36 (75)
- Cadenas ligeras	- 12 (25)
GENÉTICA (n, %)	
- Estándar	- 20 (41,66)
- Alto riesgo	- 22 (45,83)
TRATAMIENTO RECIBIDO (n, %)	
- Teclistamab	- 11 (22,92)
- Elranatamab	- 5 (10,42)
- Linvoseltamab	- 2 (4,17)
- Linvoseltamab + IMID	- 3 (6,25)
- ABBV-383 + IMID	- 14 (29,17)
- Talquetamab	- 12 (25)
- Cevostamab	- 1 (2,09)

TABLA 1: Características de los pacientes

***IMID: inmunomodulador

PO-115

BUSULFÁN MELFALÁN INTRAVENOSO COMO RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO PARA PACIENTES CON DEBUT DE MIELOMA MÚLTIPLE: EXPERIENCIA EN UN CENTRO CON 101 PACIENTES Y LARGO SEGUIMIENTO

Morales Espino, E (1); González San Miguel, JD (1); Otero Villalustre, C (1); Rodríguez Agustín, P (1); Guedes Mesa, S (1); Losada Castillo, MDC (1); Fernández Martín, R (1); Caballero Gómez, M (1); Lemes Quintana, C (1); Ortega Nadal, P (1); Tapia Martín, M (1); Fernández Fuertes, F (1); Ferraz Pérez, A (1); Falcón Rodríguez, M (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil.

Introducción: Desde los años 90 el Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos de Sangre Periférica (TASPE) forma parte del tratamiento del mieloma múltiple (MM). Desde entonces el acondicionamiento habitual ha sido el MEL-200 (melfalán 200mg/m^3). No obstante, se han realizado intentos para mejorar este acondicionamiento, por ejemplo, el BUivMEL. Presentamos nuestra experiencia con 101 pacientes tratados con este esquema. **Objetivo:** Describir nuestra experiencia en pacientes con mieloma múltiple de debut en candidatos a TASPE acondicionado con BUivMEL con un seguimiento a largo plazo. **Material:** Desde el 1 de mayo de 2007 al 30 de junio de 2022, 106 pacientes con MM debut recibieron tratamiento de primera línea con un TASPE utilizando el esquema BUivMEL como acondicionamiento, tras alcanzar enfermedad estable o mejor tras la inducción. Se excluyen del estudio 5 pacientes por ser dobles TASPE. La mediana de edad fue de 58 años, ECOG ≤1 el 90%, el 16% de las muestras estudiadas por citogenética presentaban un alto riesgo con un ISS ≥2 el 72.4% (ISS-R≥2 el 88%). Las características demográficas, analíticas y tratamientos pretrasplante se resumen en la tabla 1 y 2. **Resultados:** La tasa de VGPR o mejor antes y después del trasplante fue de 68/100 (68%) y 87/98 (88.8%), respectivamente. Es interesante destacar que la RC aumentó del 21% después de la terapia de inducción al 58.2 % después del TASPE (Tabla III). Con una mediana de seguimiento de 54 meses, la mediana de SLP 46.7 meses y SG es de 118 meses (Figuras 1 y 2). Han recibido tratamiento de mantenimiento un 50% de los pacientes que consistió en lenalidomida el 69.4%, α-interferón y esteroides el 14.3% y bortezomib el 6.1% restante. Un paciente falleció en el día +50, otro en el +10 del TASPE, ambos por sepsis. La mediana de recuperación de PMN >0.5x 10 ^{9}/L fue en el día +11 y se consiguió un recuento de plaquetas > 20x 10 ^{9}/L en el día +12.El número de días de estancia hospitalaria requeridos tras realizar el TASPE fue de 16 días (rango 11-105 días). En cuanto a la toxicidad no hematológica lo más frecuente fue el síndrome febril (95.7%) sin asilamiento microbiano en el 76% de los pacientes, seguidamente la mucositis (83.9%), toxicidad gastrointestinal (18%) y hepática (5.4%) no observándose enfermedad venooclusiva hepática. Han fallecido en el momento del análisis 41 pacientes (40.6%), el 80.5% de las muertes con el mieloma en progresión. **Conclusiones:** El acondicionamiento con BUivMEL es eficaz y poco tóxico, por ello, consideramos que era una alternativa válida al MEL-200 en una época en el que los regímenes de inducción eran inferiores a los actuales.

Magnitud	n/Total	%
Edad (Mediana; rango)	58/ 33-70	-
Sexo (V/M)	59/42	58.4/41.6
ECOG		
0	68/101	67.3
1	23/101	22.8
2	7/101	6.9
3	3/101	3
4	0/101	0
Tipo de mieloma		
IgG	58/101	57.4
IgA	25/101	24.8
IgD	1/101	1
IgM	1/101	1
Cadenas ligeras	16/101	15.8
ISS		
I	26/94	27.7
II	42/94	44.7
III	26/94	27.7
ISS revisado		
I	9/76	11.8
II	58/76	76.3
III	9/76	11.8
Durie-Salmon		
I (A/B)	14/101 (14/0)	13.9
II (A/B)	27/101 (26/1)	26.7
III (A/B)	60/101 (51/9)	59.4
Terapia de quimioterapia antes del TASPE		
MM2000 (VBCMP/VBAD)	13/101	12.9
VD	39/101	38.6
VD +KRD	1/101	1
VRD	13/101	12.9
VRD +PACE	1/101	1
VTD	32/101	31.7
VTD +KRD	2/101	1.9
Citogenética		
No realizado	5/101	4.95
Normal	47/101	46.5
Bajo riesgo/intermedio	33/101	32.7
Alto riesgo	16/101	15.8
T(4;14)	6/101	5.9
T(14;16)	4/101	4
Del(17p)	6/101	5.9

Tabla I: Característica del paciente

Magnitud	Mediana (Rango)	%
Hemoglobina g/dL	10,8 (5,8-16,3)	-
Hb <10 g/dL	40/98	40.8
Calcio mg/dl	9 (7- 17)	-
Ca >11 mg/dl	16/95	16.8
Creatinina	0.89 (0.29- 6.29)	-
>2 mg/dL	12/98	12.2
Beta$_2$ microglobulina	6.5 (4 -10)	-
>5,5 mg/l	24/89	27
LDH	140 (67-518)	-
>150 UI/L	39/93	41.9
Albumina g/dL	3,4 (1,7-4,8)	-
<3.5 g/dL	52/96	54.2

Tabla II: Características analíticas

	Antes del TASPE	
TIPO DE RESPUESTA	n/Total	%
R. Completa	21/100	21
R. Parcial muy buena (VGPR)	48/100	48
R. Parcial (PR)	29/100	29
Enfermedad estable	3/100	3

Tabla III: Respuesta al tratamiento pre TASPE

	Después del TASPE	
TIPO DE RESPUESTA	n/Total	%
R. Completa	57/98	58.2
R. Parcial muy buena (VGPR)	30/98	30.6
R. Parcial (PR)	6/98	6.1
Enfermedad estable	0/98	0
Progresa/recae	3/98	3
Fallece	2/98	2*
Pérdida de seguimiento	3/101	3

Tabla IV: Respuesta al tratamiento post TASPE

*Un paciente en el día +50, otro en el +10.

Magnitud	Mediana (rango)	%
PMN <0.5x 10 ^{9}/L (días)	+5 a +11	-
Plaquetas < 20x 10 ^{9}/L (días)	+7 a +12	-
Hospitalización (días)	16 (11-105)	-
Mantenimiento (Si/No)	49/49	50/50
Lenalidomida	37/49	75.5
Bortezomib	3/49	6.1
Lenalidomida- Bortezomib	2/49	4.1
Interferon/Prednisona	7/49	14.3
Principales efectos secundarios		
Neutropenia febril	89/93	95.7
Bacteriemia/fungemia	22/93	23.7
Mucositis	78/93	83.9
Toxicidad hepática	5/93	5.4
Toxicidad gastrointestinal	17/93	18.3

Tabla II: Características tras TASPE

*efectos secundarios: no recogido en 8 pacientes

Tiempo hasta evento	n/Total (%)	Tiempo en meses mediana (rango)
Fallece	41/101(40.6%)	-
En progresión	33/41(80.5%)	-
Otras causas	8/41(19.5%)	-
Pérdida de seguimiento	3/101 (3%)	-
Primera recaída	43/98 (43.9%)	-
Segunda recaída	30/98 (30.6%)	-
Mediana de seguimiento	-	54 m(18 días - 1452 m)
Supervivencia global	-	118 m (78.9 - 157.5 m)
Supervivencia libre de progresión	-	46.7 m (24.9 - 68.5)

Tabla IV: Evolución tras tratamiento

PO-116

¿PODEMOS SOSPECHAR AMILOIDOSIS CARDÍACA POR "RED FLAGS"?

Carballo Beltrán, D (1); Chávez Collazos, P (2); Andrés Hernández, N (3); Escorcio Faria, D (3); Hernándo Megido, A (3); Sanchís Martínez, L (3); Cecchini Caballero, C (3); Fonseca Aizpuru, E (4); Vegas Valle, JM (5); Cepeda Piorno, FJ (6); Glejzer, A (3); González García, E (2); Sordo Bahamonde, C (1); González Rodriguez, S (1); Ordóñez Fernández, B (3); Fernández Canal, C (3); Chamorro Chamorro, P (3); Fernández González, A (3); Castañón Fernández, C (3); Torres Varona, J (3); Robles Marinas, V (3); Fernández álvarez, R (3); Unibaso Iturregui, L (3)

(1)Departamento de Biología funcional e Inmunología (Universidad de Oviedo). Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA). Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA).; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario de Cabueñes. Departamento de Biología funcional e Inmunología (Universidad de Oviedo). Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA). Instituto de Investigació; (3)Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario de Cabueñes; (4)Servicio de Medicina Interna del Hospital de Cabueñes; (5)Servicio de Cardiología del Hospital de Cabueñes; (6)Servicio de Farmacia del Hospital Universitario de Cabueñes. Departamento de Biología funcional e Inmunología (Universidad de Oviedo). Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA). Instituto de Investigación Sanitaria del P

Introducción: La amiloidosis es un grupo heterogéneo y poco frecuente de síndromes que comparten la presencia de material fibrilar rojo Congo positivo que derivan de distintos precursores proteicos. Se han determinado diferentes "red flags" que ayudan a mejorar su diagnóstico. La amiloidosis cardíaca (AC) y la insuficiencia cardiaca (IC) determina la supervivencia, en su mayoría es debido transtiberina o cadenas ligeras. En el consenso de la Sociedad europea de cardiología y el Colegio estadounidense de de cardiología del año 2024 se recomienda la búsqueda activa de amiloidosis si ecocardiograma transtorácico (ETT) con hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) mayor de 12 mm y al menos otro "red flag". **Objetivo:** Determinar la prevalencia de "red flags" en una serie de pacientes con HVI en ETT. **Material:** Estudio observacional - retrospectivo. Se analizaron datos de enero a diciembre de 2023, pacientes mayores de 65 años que realizaron un ETT con HVI > 14 mm y se hizo búsqueda activa siguientes "red flags": estenosis aortica, troponina elevada, insuficiencia cardiaca, estenosis canal, polineuropatía, historia de gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) y túnel del carpo bilateral. Los datos demográficos y "red flags" fueron extraídos del programa informático de historia electrónica Selene 5.3 SP17.013 (CompuGroup Medical). Los datos fueron recogidos y analizados en Microsoft Excel (Microsoft). Se excluyeron del estudio pacientes con neoplasias, grado de dependencia avanzada, patologías psiquiátricas grave, o pertenencia a otra área sanitaria. **Resultados:** Se encontraron 448 casos, 48 fueron exitus. Finalmente se revisaron 324 pacientes. De ellos, 138 presentaron al menos 1 de los "red flags" para sospecha de amiloidosis cardíaca, (42,6%). La mayoría de los pacientes presentaron entre 1 y 2 "red flags". Los más frecuentes son insuficiencia cardíaca (52%), estenosis aórtica (67%) y troponina elevada mantenida (64%). **Conclusiones:** La prevalencia de "red flags" en pacientes mayores de 65 años con HVI >=14 mm es alta. Según las últimas recomendaciones de las Sociedad Cardiología, habría que hacer despistaje de amiloidosis cardiaca con gammagrafía cardiaca y determinación de componente monoclonal. Dado el elevado número de casos con insuficiencia cardiaca, se está trabajado en algoritmos que mejoren el rendimiento diagnóstico. Sería de gran utilidad incluir en la valoración diagnostica inicial de pacientes con IC un " check list" de "reds flags" y una valoracion multidisciplinar.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-117

EVOLUCIÓN DE LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE CANDIDATOS Y NO CANDIDATOS A TRASPLANTE. ANÁLISIS DE PRÁCTICA DE VIDA REAL

Ortega Vida, E (1); Fe Bitaube, R (1); Verdugo Cabeza De Vaca, V (1); Garzón, S (1)

(1)Hospital Universitario Jerez de la Frontera

Introducción: La introducción de forma paulatina de numerosos avances terapéuticos en las dos últimas décadas en el tratamiento de los pacientes con mieloma múltiple (MM) ha contribuido a una significativa mejoría en la supervivencia global (SG), aunque continúa siendo una enfermedad incurable. **Objetivo:** Nos proponemos analizar la evolución de la SG en los pacientes con MM tratados en nuestro hospital desde el año 2000 hasta la actualidad. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico, en el que se han incluido a todos los pacientes afectos de MM tratados en el Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, con diagnóstico entre el 1 de enero de 2000 y el 31 diciembre de 2022, dividiéndose en tres periodos de tiempo (2000-2007, 2008-2015, 2016-2022) y en dos grupos de pacientes (pacientes candidatos a trasplante y pacientes no candidatos). Se ha obtenido la correspondiente aprobación del comité de ética. Para la realización del análisis estadístico se ha empleado el software estadístico R (v4.3.3; R Core Team 2021). **Resultados:** 420 pacientes fueron incluidos en nuestro estudio, con una mediana de edad al diagnóstico de 64 años (34.8-96.9). La mediana de SG pasó de 50.72 meses (33.8 – 73.2; IC95%) entre 2000-2007, a 72.46 meses (57.5 – 98.2; IC95%) entre 2008-2015, no habiéndose alcanzado todavía en la cohorte de 2016-2022 (p= 0.008). La mediana de SG en aquellos pacientes no sometidos a autotrasplante fue de 38.81 meses (31.7 – 51,6; IC 95%) frente a 132.66 meses (110.5 – 150.9; IC 95%) en aquellos pacientes que sí fueron sometidos a este procedimiento (p<0.0001). El incremento de la SG a lo largo del tiempo también fue mayor en el subgrupo de pacientes sometidos a trasplante. La mediana de SG en aquellos pacientes sometidos a dicho procedimiento fue de 81.76 meses (49.2 – 157.9; IC 95%) entre los años 2000-2007, 132.66 meses (110.5 – 151.9; IC 95%) entre los años 2008-2015, no habiéndose alcanzado aún dicha mediana entre los años 2016-2022 (p=0.011). La mediana de SG en los pacientes no sometidos a trasplante fue de 30.82 meses (17.0 – 52.1; IC 95%), 34.24 meses (26.3 – 56.1; IC 95%), y 49.3 meses (35.1 – NA; IC 95%), respectivamente (p=0.23). **Conclusiones:** Tal como ha sido reflejado en la literatura, en las últimas dos décadas los pacientes diagnosticados de mieloma múltiple han experimentado una mejoría significativa de sus posibilidades de supervivencia. Esta mejoría de la supervivencia es especiamente significativa en el grupo de pacientes sometidos a trasplante. La mediana de supervivencia global de los pacientes tratados en nuestro centro es concordante con lo publicado en series similares.

Tabla 1. Características basales de los 420 pacientes clasificados por periodos de tiempo.

	Total (2000-2022)	Cohorte A (2000-2007)	Cohorte B (2008-2015)	Cohorte C (2016-2022)	Valor p
Nº pacientes	420 (100%)	107 (25.5%)	149 (35.5%)	164 (39%)	
Sexo					0.052
• Masculino	226	47 (43.9%)	83 (55.7%)	96 (58.5%)	
• Femenino	194	60 (56.1%)	66 (44.3%)	68 (41.5%)	
Edad, años *	64	61.45 (34.85-91.1)	65.25 (36.32-89.1)	65.40 (36.5-96.91)	0.169
• < 60 años	153	45 (42.1%)	50 (33.8%)	58 (35.4%)	
• 60-70 años	124	31 (29%)	46 (30.9%)	47 (28%)	
• > 70 años	143	30 (28%)	53 (35.8%)	60 (36.6%)	
Tipo MM					0.006
• IgG	250	65 (60.7%)	86 (57.7%)	99 (60.4%)	
• IgA	94	17 (15.9%)	41 (27.5%)	36 (22%)	
• IgM	2	1 (0.9%)	1 (0.7%)	-	
• IgD	4	-	2 (1.3%)	2 (1.2%)	
• Cadenas ligeras	53	13 (12.1%)	14 (9.4%)	26 (15.9%)	
• Bicional	2	-	1 (0.7%)	1 (0.6%)	
• No secretor	8	5 (4.7%)	3 (2%)	-	

* Mediana de edad

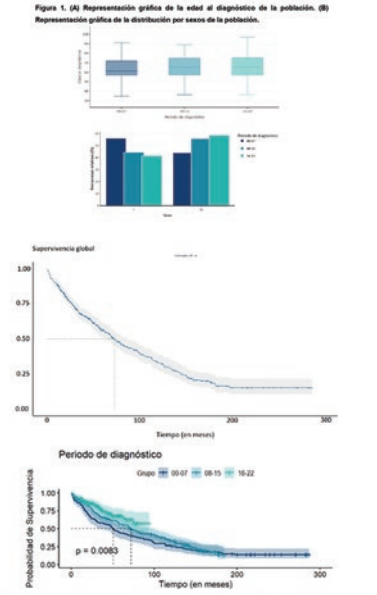


Figura 1. (A) Representación gráfica de la edad al diagnóstico de la población. (B) Representación gráfica de la distribución por sexos de la población.

Figura 2. Representación gráfica del estimador de Kaplan-Meier para la supervivencia global por grupos de pacientes: (A) Todos los pacientes; (B) Pacientes según la variable Periodo de diagnóstico. Las líneas discontinuas señalan la mediana de cada grupo y las zonas sombreadas corresponden a los intervalos de confianza al 95%. El p-valor corresponde al resultado del test Log-rank.

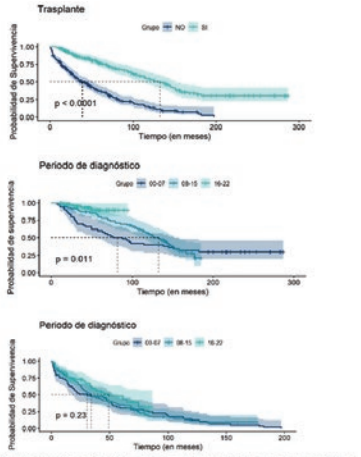


Figura 3. Representación gráfica del estimador de Kaplan-Meier para la supervivencia global por grupos de pacientes según hayan sido sometidos o no a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos: (A) Todos los pacientes; (B) Pacientes que sí se han sometido a trasplante, por periodos de tiempo; (C) Pacientes que no se han sometido a trasplante, por periodos de tiempo. Las líneas discontinuas señalan la mediana de cada grupo y las zonas sombreadas corresponden a los intervalos de confianza al 95%. El p-valor corresponde al resultado del test Log-rank.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-118

MOVILIZACIÓN EN MIELOMA MÚLTIPLE: DOBLETES-TRIPLETES VS CUATRIPLETES

Salvadores Alvarez, V (1); Alcalde Mellado, P (1); Escamilla Gómez, V (1); Reguera Ortega, JL (1); Rodríguez Torres, N (1); Mingot Castellano, ME (1); Pérez Simón, JA (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocio

Introducción: El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) es considerado el estándar de tratamiento para pacientes jóvenes y sin comorbilidades con mieloma múltiple (MM) tras un tratamiento de inducción con cuatripletes. Sin embargo, estudios recientes han asociado el uso de los cuatripletes en la inducción con una peor movilización de células CD34+ y mayor necesidad de uso de plerixafor. **Objetivo:** Comparar las características de la movilización en pacientes candidatos a TASPE que reciben dobletes o tripletes con respecto a los que reciben cuatripletes. **Material:** Se han analizado 210 pacientes mediante estudio descriptivo, unicéntrico y retrospectivo, en un periodo comprendido entre Junio/2015 y Agosto/2023. **Resultados:** Las características basales de la población analizada se resumen en la tabla 1. De los 210 pacientes analizados, 192 (91.4%) recibieron inducción con dobletes/tripletes y 18 (8.6%) con cuatripletes. En el grupo de dobletes/tripletes los tratamientos más utilizados fueron: VTD (47.4%) y VRD (41.1%); en los cuatripletes fue D-VTD (66.7%). Se encontraban en programa de diálisis 14 de los pacientes en el grupo de dobletes/tripletes y ninguno en el grupo de cuatripletes. En ambos grupos, en el 95,8% (180/210) y en el 100% (18/18) de los casos respectivamente, solo fue necesario un intento de movilización. En el 6.3% (12/210) del grupo dobletes/tripletes fue necesaria quimioterapia para la movilización, y en ningún caso en el grupo de cuatripletes. Se empleó filgrastim como agente movilizador en el 90.6% (174/210) y en el 100% (18/18) de los casos. La mediana de dosis de GCSF fue de 11.2 mcg/día (rango: 8.8-14.7). Se empleó plerixafor en el 14.5% (28/210) de los dobletes/tripletes y en el 11.1% (2/18) de los cuatripletes. En un 68.2% (131/210) y 61.1% (11/18) de los casos la movilización fue exitosa con una única colecta mientras que en 28.6% (55/210) y en 39.8%(7/18) se necesitaron dos colectas. La mediana de células CD34+/kg obtenidas en las colectas efectivas fue de 3.4 x10e6/kg (rango: 2-27) para el grupo de dobletes/tripletes, y de 3.18 x10e6/kg (rango: 2.12-4.7) para el grupo de cuatripletes. Se realizó autotrasplante en el 87% (167/210) y 94,4% (17/18) de los casos, con una mediana de seguimiento de 38,3 meses y de 12,1 meses para ambos grupos, respectivamente. Fallecieron 24 pacientes en el grupo de dobletes/tripletes y ninguno en el grupo de cuatripletes. Las causas de muerte fueron: progresión 7 (29.1%), infecciosa 9 (37.5%), hemorrágica 3 (12.5%) y otras 5 (20.8%). La supervivencia global fue de 156 meses (IC95%: 151.8-180.2) para el grupo de dobletes/cuatripletes, y del 100% para el grupo de cuatripletes. **Conclusiones:** En nuestra experiencia el uso de cuatripletes no requiere un incremento en los intentos de movilización, de uso de quimioterapia ni de plerixafor, si bien se precisarían más sujetos en el grupo de cuatripletes así como más tiempo de seguimiento para extraer conclusiones sólidas.

	Total	Dobletes-tripletes	Cuatripletes
Pacientes (N)	210	192	18
Edad: mediana (rango)	62 (23-74)	62 (23-74)	60 (44-71)
Sexo (H/M)	118 (56.2)/92 (43.81)	109 (56.8)/83 (43.2)	9 (50)/9(50)
ISS-R			
- I	29 (13.71)	28 (14.6)	1 (5.6)
- II	53 (25.1)	48 (25)	5 (27.8)
- III	44 (20.9)	39 (20.3)	5 (27.8)
Tipo de Ig			
- IgG	117 (55.7)	107 (55.7)	10 (55.6)
- IgA	36 (16.1)	36 (18.8)	2 (11.1)
- Cadena ligera	39 (16.3)	34 (17.7)	5 (27.8)
- IgD	1 (0.4)	1 (0.5)	0
- Bicional	3 (1.3)	3 (1.6)	0
Tratamientos recibidos			
VTD	91 (43.3)	91 (47.4)	0
VRd	79 (37.4)	79 (41.1)	0
D-VTd	12 (5.7)	0	12 (66.7)
D-VCd	1 (0.5)	0	1 (5.6)
CRD	1 (0.5)	1 (0.5)	0
VD	4 (1.9)	4 (2.1)	0
Isa-kd	1 (0.5)	1 (0.5)	0
D-VRd	1 (0.5)	0	1 (5.6)
Isa-VRd	1 (0.5)	0	1 (5.6)
Dara-Rd	2 (1)	2 (1)	0
KRd	4 (1.9)	4 (2.1)	0
Cyborder	1 (0.5)	1 (0.5)	0
VCD	10 (4.8)	10 (5.2)	0
Isa-V(i)berdomida)d	1 (0.5)	0	3 (16.7)
Diálisis			
- En cualquier momento	14 (6.7)	14 (7.3)	0
- Durante la aféresis	3 (1.4)	3 (1.6)	0
- En el trasplante	2 (1)	2 (1)	0

Tabla 1. Características de la población analizada. Se muestran las características de la población analizada en global, y separadas por grupos de tratamiento (dobletes-tripletes vs cuatripletes).

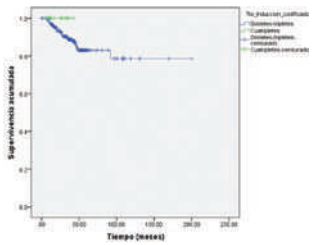


Figura 1. Supervivencia global comparando ambos grupos. Se muestra la supervivencia global en ambos grupos. Log Rank test p 0.83.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-119

REVISIÓN DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON ESQUEMA DARA-VRD EN PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO

Peris Fernaud, M (1); Santo Fagundo, A (1); Sánchez Quintana, A (1); Viña, M (1); Marín Saucedo, A (1); Hernández Pérez, P (1); Ríos Rull, P (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: La adición de Daratumumab al tratamiento de primera línea del mieloma múltiple (MM) ha sido evaluada tanto en pacientes candidatos como no candidatos a trasplante, demostrando una mejoría significativa de respuesta y de supervivencia libre de progresión. Aunque en pacientes candidatos a trasplante, la combinación Daratumumab/Bortezomib/Talidomida/Dexametasona (Dara-VTd) ha sido aprobada, en la práctica habitual, el estándar de tratamiento es la combinación Daratumumab/Bortezomib/Lenalidomida/Dexametasona (Dara-VRd), que ha sido evaluada en el ensayo fase 2 GRIFFIN y más recientemente en el ensayo fase 3 PERSEUS. La adición de Daratumumab al esquema VRd supone una nueva estrategia para incrementar la profundidad de la respuesta y prevenir la recaída, manteniendo la enfermedad controlada a más largo plazo. **Objetivo:** Plasmar la experiencia en nuestro centro en pacientes con mieloma múltiple candidatos a TAPH tratados con Dara-VRd en primera línea. **Material:** En este estudio descriptivo hemos analizado 28 pacientes candidatos a trasplante tratados en nuestro centro con Dara-VRd en primera línea entre enero de 2021 y febrero de 2024, con el objetivo de conocer la tasa de respuesta y de enfermedad mínima residual (EMR) obtenida tras el fin de la inducción. **Resultados:** Analizamos 28 pacientes, un 46% eran mujeres y un 54% hombres, edad media al diagnóstico de 60,3 años (rango 37-77). Los principales subtipos de MM fueron IgG Kappa (35.7%), IgG Lambda (17.8%), IgA Lambda (14.2%) y BJ Lambda (10.7%). De los 28 pacientes, 4 pacientes fueron exitus durante la inducción (1 por complicaciones trombóticas y 3 infecciosas). De los 24 restantes, 18 recibieron TAPH y 6 no fueron finalmente candidatos por comorbilidades. Todos los pacientes presentaron respuesta tras la inducción, 10 pacientes alcanzaron respuesta completa (41.7%), 9 muy buena respuesta parcial (37.5%) y 5 respuesta parcial (20.8%) La EMR se evaluó tras el TAPH, siendo negativa en 10 pacientes (62.5%), positiva en 6 (37.5%) y 2 pendientes de evaluar. Entre los 8 pacientes con citogenética de alto riesgo sometidos a TAPH, 4 (50 %) alcanzaron EMR negativa tras el tratamiento. **Conclusiones:** La negatividad de la EMR se ha relacionado con mejores resultados a largo plazo para los pacientes, convirtiéndose en un marcador indirecto de supervivencia libre de progresión y supervivencia global. Los resultados del ensayo PERSEUS respaldan que la adición de Daratumumab a los regímenes estándar de tratamiento mejora la tasa de EMR negativa en el mieloma, en este estudio descriptivo realizado en nuestro centro podemos observar como los resultados de nuestros pacientes han sido concordantes con los ensayos publicados.

Tabla 1.

Datos demográficos		
Sexo	**n**	**%**
Femenino	13	46,43
Masculino	15	53,57
Tipo de mieloma		
IgG Kappa	10	35,7
IgG Lambda	5	17,8
IgA Lambda	4	14,2
BJ Lambda	3	10,7
BJ kappa	2	7,1
IgA Kappa	1	3,5
CLL Kappa	1	3,5
CLL Lambda	1	3,5
Oligosecretor	1	3,5
Citogenética de alto riesgo		
SI	8	28,5
No	16	57,1
ND	4	14,2

Tabla 2

Respuesta tras inducción	N	Porcentaje
RC	10	41,7
MBRP	9	37,5
RP	5	20,8

Tabla 3.

Fecha de trasplante		
01/2021-02/2024		
Eficacia	N	Porcentaje
EMR negativa	10	62,5
EMR positiva	6	37,5
EMR pendiente	2	11
EMR negativa alto riesgo	4	50
EMR positiva alto riesgo	4	50

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-121

LEISHMANIASIS VISCERAL EN PACIENTES TRATADOS POR MIELOMA MÚLTIPLE. EVIDENCIA DE UNA SERIE ÚNICA DE QUINCE CASOS DE LA COSTA MEDITERRÁNEA ESPAÑOLA

Monreal Bernal, A (1); Ortiz Andrade, JJ (1); Berenguer Piqueras, M (1); Ortiz Salvador, P (2); Suarez Terron, M (3); Bataller Alfonso, A (3); Delgado Palacios, S (3); Senent Peris, L (3); Roig Pellicer, M (4); Villalba Valenzuela, A (5); Benet Campos, C (6); Cañigral Ortiz, C (7); Fernández Poveda, E (8); Cabañas Perianes, V (9); Caracena López, S (1); Tudela De Lázaro, V (1); Sánchez López, M (1); De Arriba De La Fuente, F (1); Ortuño Giner, FJ (1)

(1)Hospital General Universitario Morales Meseguer. IMIB-Arrixaca; (2)Hospital Universitario Doctor Peset; (3)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (4)Consorcio Hospital General Universitario de València; (5)Hospital de Sagunto; (6)Hospital Universitario Arnau de Vilanova; (7)Hospital General Universitario de Castellón; (8)Hospital General Universitario Santa Lucía; (9)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Introducción: En los últimos 15 años, las tasas de supervivencia de los pacientes con mieloma múltiple (MM) han mejorado sustancialmente. Sin embargo, estos pacientes siguen presentando alta morbimortalidad relacionada con infecciones, debido a la inmunosupresión acumulada causada por la terapia prolongada con esteroides, inmunomoduladores, quimioterapia a altas dosis y trasplante autólogo, además de la propia enfermedad. Dependiendo del régimen específico y la evolución de la enfermedad, entre el 27 y el 63% de los pacientes con MM fallecen por infecciones relacionadas con los tratamientos. La monitorización del estado inmune de estos pacientes es una cuestión que no está estandarizada. La leishmaniasis visceral (LV), aunque rara en pacientes con MM, se considera una infección oportunista grave y que puede ser fatal si no se trata. Dada su baja frecuencia, las dosis, la duración de tratamiento y la indicación de profilaxis secundaria en estos pacientes no están claramente definidas. **Objetivo:** Describir las características clínicas de una serie de casos de pacientes diagnosticados de MM con LV, así como las manifestaciones de la infección y su curso clínico en esta población. En base a ello, analizar las posibles áreas de mejora. **Material:** Estudio retrospectivo de 15 pacientes con diagnóstico previo (entre 2002 y 2021) de MM provenientes de centros hospitalarios de la costa este de España diagnosticados de LV se entre 2014 y 2023 (Tabla 1). **Resultados:** El 33% de los pacientes (mediana de edad de 69 años) fueron diagnosticados del MM en estadio II y habían recibido una mediana de tres líneas de tratamiento, incluyendo trasplante autólogo en el 46%. El 80% estaba en respuesta completa de su enfermedad hematológica y, excepto un paciente, todos se encontraban bajo tratamiento activo. La principal razón que llevó al estudio diagnóstico de la LV fue la pancitopenia y el síntoma guía fue la fiebre. La LV siempre se diagnosticó en la médula ósea mediante visualización directa (Figura 1), aunque también se utilizó PCR y cultivo para una evaluación adicional. En trece pacientes, la primera línea de terapia antiparasitaria indicada fue anfotericina B liposomal en pauta de 40 mg/kg repartidos en 10 dosis). Se administró profilaxis secundaria en tres de ellos. Solo un paciente precisó cambio de antiparasitario por toxicidad renal. Trece pacientes respondieron inicialmente, pero en menos de un año, siete de ellos tuvieron una recaída de la infección. Únicamente uno de ellos estaba recibiendo profilaxis secundaria. Aunque cuatro pacientes fallecieron, solo uno de ellos fue por LV. **Conclusiones:** Este estudio retrospectivo recoge una serie única de quince casos de LV en pacientes con MM en el área endémica de la costa Mediterránea de España. La inmunosupresión secundaria a los tratamientos, particularmente a los de última generación, hace a estos pacientes más vulnerables a este tipo de infecciones oportunistas. Es de destacar que en ningún centro se efectuó monitorización de las poblaciones linfocitarias, lo que podría ser útil para la identificación de los pacientes con mayor riesgo tanto de infección como, sobre todo, de reinfección. Aunque la infección inicial se controló clínicamente de forma adecuada con la pauta de 40 mg/kg, más de la mitad recayeron en menos de un año. Creemos que la profilaxis secundaria podría reducir la tasa de recaídas en estos pacientes.

Tabla 1. Características de los pacientes con Mieloma Múltiple (MM) e infección por Leishmaniasis visceral (LV).

Caso	Edad	Género	Tipo y estadio del MM	Nº de líneas de tratamiento recibidas	Trasplante autólogo	Manifestaciones clínicas de la LV	Recaída de la LV	Evolución
1	69	M	IgA lambda ISS I	5	SÍ	No	No	RC
2	73	H	IgG ISS II	5	No	No	No	RC
3	73	M	IgG Lambda ISS II	3	SÍ	SÍ	No	Éxitus con LV
4	65	H	Bence Jones kappa ISS IIA	10	SÍ x2	No	SÍ	RC
5	73	H	IgG Lambda ISS III	3	No	SÍ	SÍ	RC
6	77	H	IgG kappa ISS II	1	SÍ x2	SÍ	SÍ	RC
7	67	H	Plasmocitoma óseo solitario	1	SÍ	SÍ	No	RC
8	72	H	IgG lambda ISS I	4	No	SÍ	SÍ (x2)	Éxitus por neumonía
9	68	H	No disponible	1	SÍ	SÍ	No	RC
10	67	H	IgG kappa	2	SÍ	SÍ	No	RC
11	69	H	IgA kappa ISS III B	7	SÍ x2	SÍ	SÍ	RC
12	49	H	IgG lambda ISS III	2	SÍ	SÍ	SÍ	RC
13	88	M	IgG kappa ISS II	2	No	SÍ	No	Éxitus por LMA
14	64	H	IgG Kappa ISS I	3	SÍ	SÍ	SÍ	RC
15	74	H	IgG Kappa	2	SÍ	SÍ	SÍ	RC

H: hombre; ISS: sistema de estadificación internacional; LMA: leucemia mieloide aguda; M: mujer; RC: respuesta completa.

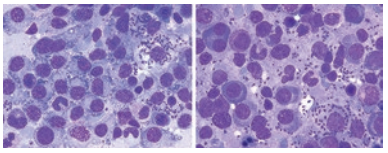


Figura 1A y B.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-122

DARATUMUMAB: UN ANTICUERPO (AC) MONOCLONAL RESPONSABLE DEL CAMBIO DE CLONALIDAD DEL MIELOMA MÚLTIPLE (MM)

Alberdi Ballina, J (1); Esteban Figuerola, A (1); Barajas Santos, MT (1); Gutiérrez Orio, S (1); Elvira Royo, C (1); García Pascual, V (1); Fontán Abad, A (1); Hernández Pérez, PM (1); Larreina Pérez, J (1); Farfán Quiroga, G (1); Campeny Najara, A (1); Feliu Sánchez, J (1); García Muñoz, R (1); Hermosilla Fernández, MDM (1); Barrio Terrazas, EP (1); Rincón López, S (1); Atencio Matos, JP (1); Nájera Irazu, MJ (1)

(1)Hospital Universitario San Pedro. Logroño.

Introducción: El MM se debe a un aumento de células plasmáticas (CP) clonales en médula ósea (MO) causantes de lesiones óseas, daño renal, anemia e hipercalcemia. A lo largo del tiempo se han desarrollado fármacos como Daratumumab (antiCD38 IgG Kappa) con el que se han descrito interferencias tanto en la prueba de antiglobulina indirecta como en los ensayos de electroforesis e inmunofijación de proteínas en sueroy orina. Sin embargo, existe escasa bibliografía sobre la interferencia producida en citometría de flujo (CMF). **Objetivo:** Evidenciar la interferencia de Daratumumab en CMF en el cambio de clonalidad en MM Lambda a través de una investigación experimental in vitro. **Material:** Se analiza la clonalidad de las cadenas ligeras (CL) de las CP de la MO de un paciente con MM Lambda tras 2 días de recibir Daratumumab, hallándose una incongruencia entre los resultados analíticos y los de la CMF, con cambio de clonalidad de Lambda a Kappa en esta última. Se diseña un estudio experimental para evaluar la clonalidad de las CL de las CP, linfocitos y hematogonias en 2 pacientes sin patología linfoide ni MM y en 2 pacientes con MM Lambda, incubando in vitro las muestras con Daratumumab a distintas temperaturas (37ºC, ambiente y 4ºC) y tiempos (30 minutos y 2 días) y se analizan los resultados por CMF. **Resultados:** Tras la obtención, lavado, incubación de células nucleadas con Daratumumab y el marcaje celular, se observa:

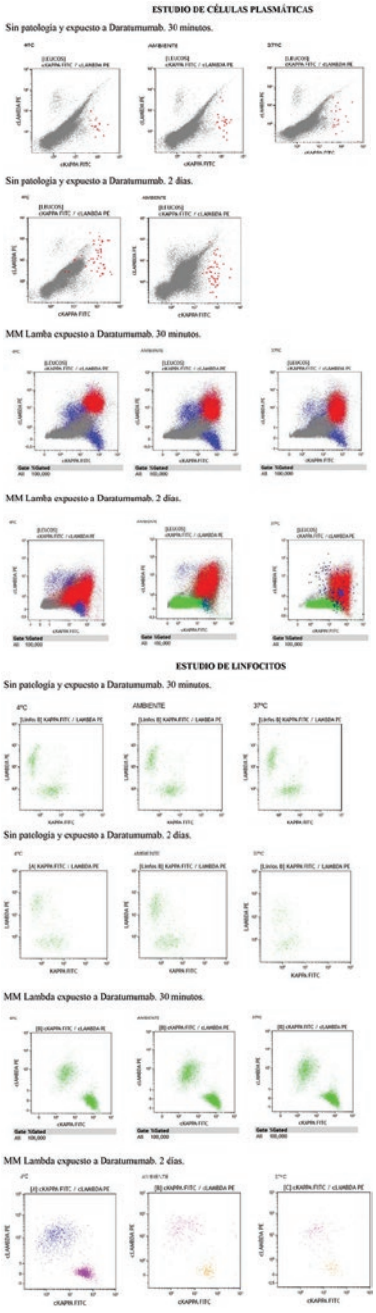
– Las CP con clonalidad Lambda expresan CL Kappa a 4ºC, temperatura ambiente y 37ºC tanto en 30 minutos como en 2 días, siendo más eviden-

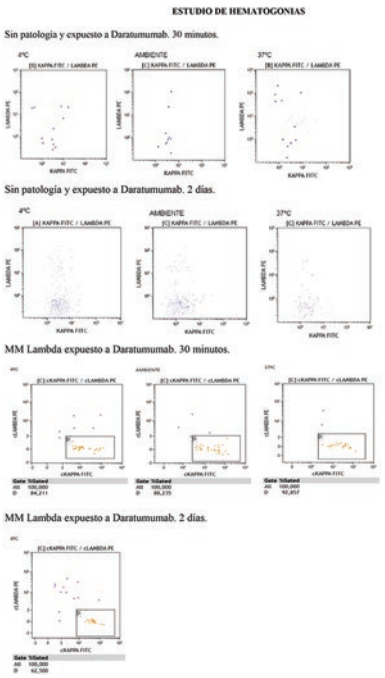
te el cambio tras 2 días de incubación a 37ºC. Ocurre lo mismo en las CP no patológicas, pero, por el deterioro de la muestra, las CP a 37ºC y 2 días no son valorables.

- Los linfocitos de pacientes con MM Lambda y de los que no tienen patología relacionada con la serie linfoide, se comportan igual que las CP.
- Las CL Kappa en las hematogonias de todas las muestras estudiadas se evidencian tras la incubación durante 30 minutos. A los 2 días a temperatura ambiente y 37ºC pierden viabilidad.

Conclusiones:

- Probablemente esta interferencia se deba a la internalización del complejo Daratumumab/CD38, ya descrita en líneas celulares de MM.
- Puede que la falta de tinción de la CL Lambda se deba a la imposibilidad de unión del Ac anti-Lambda conjugado con fluorocromo por ocupación de espacio por Daratumumab.
- Estos resultados se podrán tener en cuenta en caso de incongruencia de datos en distintas técnicas usadas en el seguimiento, evitando malinterpretaciones que den lugar a diagnósticos erróneos de recaída o aparición de nuevos clones de CP.





SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-123

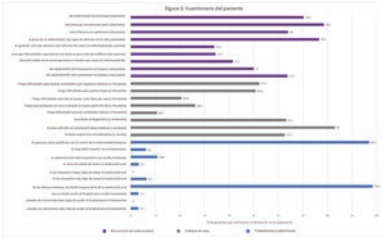
PACIENTES MÁS ALLÁ DEL RECLUTAMIENTO EN ENSAYOS CLÍNICOS: VOZ Y PARTICIPACIÓN ACTIVA

Regueiro López, T (1); Casanova Espinosa, M (2); Gironella Mesa, M (3); González Pardo, M (4); De Arriba De La Fuente, F (5)

(1)Comunidad Española de Pacientes con Mieloma Múltiple, Madrid; (2)Hospital Universitario Costa del Sol, Málaga; (3)Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona.; (4)Departamento Médico Janssen-Cilag, Madrid; (5)5Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia

Introducción: La participación de los pacientes en los estudios clínicos es esencial para su ejecución exitosa. En los últimos años, las asociaciones de pacientes, entre ellas la Comunidad Española de Pacientes con Mieloma Múltiple (CEMMP), han demostrado el beneficio de incluir la perspectiva del paciente. Esto va más allá de la fase de reclutamiento, nutriendo el diseño, desarrollo y ejecución de estudios clínicos. **Objetivo:** Para incorporar la voz del paciente al estudio Carinae se abordaron dos aspectos principales: (1) la colaboración directa con la CEMMP en la creación e implementación del estudio (revisión del protocolo, cuaderno de recogida de datos y la documentación informativa del paciente, así como así como diseño de un cuestionario sobre diferentes aspectos de la enfermedad desde la perspectiva del paciente) y (2) comprender, a través de estas preguntas, la impresión del paciente sobre la percepción de la enfermedad, la calidad de vida y la adherencia al tratamiento. **Material:** Carinae, un estudio observacional, ambispectivo y multicéntrico realizado en pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado y no candidatos a trasplante (MMND-NC) tratados en la práctica clínica diaria en España. Se recogieron datos de dos grupos de pacientes, distinguidos por la inclusión o exclusión de daratumumab en su tratamiento de primera línea. Paralelamente a su participación en el estudio, los pacientes completaron un cuestionario sobre distintos aspectos de la enfermedad y su tratamiento. En esta comunicación presentamos el resultado de esta colaboración, así como las percepciones recogidas a través del cuestionario. **Resultados:** Se incluyeron 117 pacientes con MMND-NC y el cuestionario fue aplicable a 90 de ellos. Finalmente, se recibieron respuestas de 66 pacientes, 30 en el grupo A y 36 en el grupo DVMP, sin que se observaran diferencias significativas entre las respuestas de los dos grupos. La mayoría de los pacientes expresaron preocupación por la enfermedad, principalmente en términos de sentirse peor. Sin embargo, la mayoría miraba el futuro con optimismo, se sentía capaz de disfrutar la vida, estaba satisfecho con la información disponible y tenía una mejor percepción de su salud post-tratamiento. Algunos pacientes necesitaban compartir sus experiencias y preocupaciones con los demás. Más de la mitad de los pacien-

tes informaron de manera constante o frecuente tener dificultades al realizar actividades de gran esfuerzo o realizar caminatas largas, pero no al realizar tareas diarias o realizar caminatas cortas. En cuanto a la mejoría de los síntomas, la mayoría de los pacientes experimentaron alivio o desaparición del dolor desde el momento del diagnóstico. Al evaluar un tratamiento, los pacientes identificaron la eficacia como el factor más importante, mientras que la vía de administración fue el menos importante. Más del 90% de los pacientes se sintieron satisfechos con el control de los síntomas, con una buena convivencia con el tratamiento y refirieron una buena adherencia al tratamiento y seguimiento de la enfermedad. **Conclusiones:** Carinae facilitó la participación de los pacientes más allá de como sujetos participantes sino como una figura enriquecedora en la implementación de un estudio de estas características en nuestro país. Los pacientes reconocieron el impacto positivo del tratamiento al aliviar sus síntomas y mejorar su calidad de vida, por ello son conscientes de la importancia de cumplir con el tratamiento prescrito. Su voz es consciente, responsable y optimista.



índices de Charlson mayores de 5. Dentro de la cohorte con inmunoglobulinas, (132 pacientes), 69% no han precisado ingreso y se observa mayor frecuencia de ingresos hospitalarios por infecciones respiratorias (59%). El resto de las infecciones se muestran en la tabla 2. **Conclusiones:** Los resultados manifiestan que la hipogammaglobulinemia se incrementa con el recorrido del MM, relacionado no solo con su enfermedad sino también con el número de tratamientos recibidos (la mayor parte de los pacientes han recibido o reciben esquemas con anti CD38). Las comorbilidades juegan un papel importante, y se deben evaluar cuando se inicia una nueva línea de tratamiento. Todo ello obliga a monitorizar los niveles de Igs, durante los tratamientos activos, considerando su administración. De nuestros datos se traduce que los pacientes que recibieron Igs presentaron menos ingresos en comparación al resto la población que no se beneficio de su uso.

Tabla 1.

IP	0	4	4	100,00
	2	29	39	74,36
	3	90	176	51,14
IMID	0	9	10	90,00
	2	47	64	73,44
	3	39	110	35,64
anti CD38	2	4	6	66,67
	3	69	120	60,00
OTROS	0	3	3	100,00
	2	0	0	100,00
	3	40	87	46,39
TARPE	0	56	75	74,67
	2	1	2	50,00

Tabla 2.

	Total de pacientes	%
Infección respiratoria	37	59,68
Infección urinaria	11	17,74
Infección digestiva	6	9,68
Fiebre de origen desconocido (FOD)	5	8,06
Celulitis	2	3,23
Infección en herida quirúrgica	1	1,61

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-124

ANÁLISIS DE PROCESOS INFECCIOSOS EN PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE (MM) QUE RECIBEN INMUNOGLOBULINAS

Hernando Megido, A (1); Cecchini Caballero, C (1); Carballo Beltrán, D (2); Escorcio Faria, D (1); Sanchis Martinez, L (1); Gonzalez García, E (2); Chavez Collazos, P (2); Andrés Hernández, N (1); Torres Varona, J (1); Chamorro Chamorro, P (1); Fernández Canal, C (1); Robles Marinas, V (1); Castañón Fernández, C (1); Ordoñez Fernández, B (1); Fernández González, A (1); Fernández álvarez, R (1); Unibaso Iturregui, L (1); Mendez Rodriguez, G (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario de Cabueñes; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario de Cabueñes. Departamento de Biología funcional e Inmunología (Universidad de Oviedo). Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA). Instituto de Investigació

Introducción: Introducción: Las infecciones en pacientes con MM representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad debido a la inmunosupresión inducida por la enfermedad y los tratamientos asociados. **Objetivo:** Analizar la eficacia de los tratamientos con inmunoglobulinas en pacientes con MM según su estado, comorbilidades y lineas previas recibidas. Determinar la tipología, frecuencia y gravedad de las infecciones contraídas después de haber recibido alguna dosis de inmunoglobulinas. **Material:** Estudio observacional-retrospectivo entre 2020-2023. Los datos demográficos, antecedentes clínicos, historial de infecciones e ingresos hospitalarios fueron extraídos del programa de historia electrónica SELENE (CGM). Las comorbilidades se evaluaron según Índice de Charlson y el estado del paciente por la escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Los datos de inmunoglobulinas fueron recogidos de Farmis_Oncofarm® (IMF). **Resultados:** La población total de MM en el período de estudio es de 248 sujetos. El 53% de todos ellos han tenido hasta la fecha una única línea de tratamiento, media 1.87 (1-7). Se evalúan los pacientes que han recibido al menos una dosis de inmunoglobulinas que corresponde a la mitad de la población (52%). Los tratamientos se distribuyen según la tabla 1. Se calcula la relación entre la necesidad de Igs y el número de líneas de tratamiento recibidas. A mayor número de tratamientos, disminuyen los valores absolutos de inmunoglobulinas séricas, llegando al 80% de los casos en pacientes con 4 líneas de terapia. El 82 % de los pacientes tienen un ECOG 0-1 con un promedio de 1.8 infecciones post-inmunoglobulinas. Los ingresos hospitalarios por infecciones grado 3-4 aumentan con la escala de ECOG. El riesgo de infección también aumenta con las comorbilidades, llegando a casi 1 ingreso por paciente en aquellos con

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-125

ANÁLISIS INMUNOFENOTÍPICO DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO CON ANTICUERPOS ANTI-CD38 EN LAS CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS EN AFÉRESIS PARA TRASPLANTE EN PACIENTES CON DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

Carbonell, D (1); García-lópez, C (1); Lorente, N (1); Nectalí, M (1); Delgado-jiménez, S (1); Lebrancón-parra, V (1); Gómez-serrano, L (1); Gayoso, J (1); Anguita, J (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: En los últimos años, el tratamiento de las discrasias de células plasmáticas (DCP) ha avanzado significativamente con la introducción de terapias dirigidas, como los anticuerpos anti-CD38. Aunque estos fármacos han mostrado su eficacia, mejorando la supervivencia y calidad de vida de los pacientes, parecen afectar a las aféresis de células progenitoras hematopoyéticas (CPH). **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar el mecanismo biológico de efecto a través del análisis inmunofenotípico de las células CPH colectadas. **Material:** Se incluyeron en este estudio prospectivo observacional, 12 pacientes afectados por DCP a los que se les realizó aféresis de CPH en nuestro centro, de los cuales tres no recibieron tratamiento con anticuerpos anti-CD38, ocho fueron tratados con daratumumab y uno con isatuximab. Además, para comparar el porcentaje de CPH positivas para CD38, también se incluyeron 23 individuos a los que se les realizó colecta de CPH: 17 donantes sanos y seis pacientes con otras patologías distintas a DCP. Para la cuantificación de CPH en sangre y en la bolsa de aféresis, se utilizaron los anticuerpos monoclonales CD34-PE, 7AAD y CD45-KO (*Beckman Coulter*) y el anticuerpo *CD38*-multi-*epitope*-FITC (*Cytognos*) para evitar posibles artefactos causados por el fármaco al analizar la proteína CD38. El análisis de citometría se realizó en un citómetro *DxFlex* con el *software Kaluza* (*Beckman Coulter*). Se utilizó el test de *U* de *Mann Whitney* para comparar la mediana de los porcentajes de CPH $CD38^+$ entre los distintos grupos. El análisis estadístico y las gráficas se realizaron usando el programa *GraphPad*. **Resultados:** Los pacientes tratados con anticuerpos anti-CD38 presentaron menor cantidad de CPH/mL en sangre el primer día de aféresis (26940 *vs*. 15457 CPH/mL) y como consecuencia, también se les procesó un mayor volumen sanguíneo (22 *vs*. 41 L), (Figura 1). También se les colectó durante más de un día en la mayoría de los casos (33 *vs*. 77%) y se les administró más frecuentemente plerixafor tras el primer día de colecta (0 *vs*. 66%), (Figura 2). En relación con la proporción de CPH de la bolsa de aféresis que expresaban

CD38 en su superficie, los pacientes tratados con anticuerpos anti-CD38 mostraron un porcentaje significativamente menor (24,8%) en comparación con los donantes sanos (92,2%), los pacientes con otras patologías distintas a DCP (98,47%) y los pacientes con DCP no tratados con anticuerpos anti-CD38 (90,74%), los cuales no presentaron diferencias significativas entre ellos. (Figura 3). **Conclusiones:** Los resultados del estudio no solo confirman que la mayoría de las CPH movilizadas expresan CD38 en su superficie, sino también que la administración de anticuerpos anti-CD38 provoca una reducción significativa en el porcentaje de CPH CD38$^+$ en los pacientes tratados. Este efecto específico del tratamiento parece ser la principal causa de las dificultades observadas para alcanzar un número óptimo de CPH en las aféresis, lo que sugiere la necesidad de implementar estrategias adicionales, como el uso profiláctico de plerixafor.

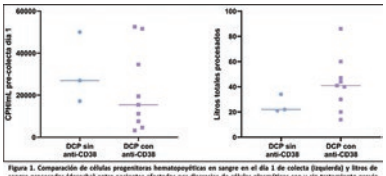


Figura 1. Comparación de células progenitoras hematopoyéticas en sangre en el día 1 de colecta (izquierda) y litros de sangre procesados (derecha) entre pacientes afectados por discrasias de células plasmáticas con y sin tratamiento previo de anticuerpos anti-CD38. CPH: células progenitoras hematopoyéticas. DCP: discrasias de células plasmáticas.

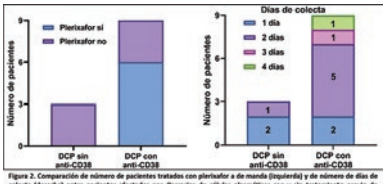


Figura 2. Comparación de número de pacientes tratados con plerixafor a de manda (izquierda) y de número de días de colecta (derecha) entre pacientes afectados por discrasias de células plasmáticas con y sin tratamiento previo de anticuerpos anti-CD38. DCP: discrasias de células plasmáticas.

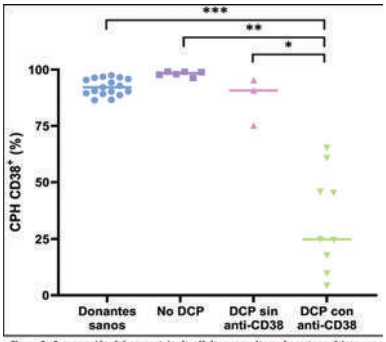


Figura 3. Comparación del porcentaje de células progenitoras hematopoyéticas con expresión de la proteína CD38 entre los distintos grupos. CPH: células progenitoras hematopoyéticas. DCP: discrasias de células plasmáticas. *: $p<0,05$. **: $p<0,01$. ***: $p<0,001$.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

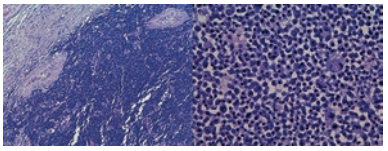
PO-126

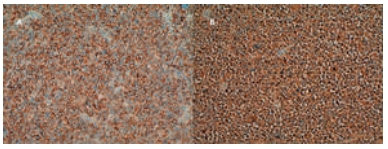
ENFERMEDAD EXTRAMEDULAR EN EL MIELOMA MÚLTIPLE: PLASMOCITOMA TESTICULAR. A PROPÓSITO DE UN CASO

González Resina, R (1); Rodríguez Carpío, R (1); Fernández Cuezva, L (1); Obregón Membreño, J (1); Herrero Gutiérrez, M (1); Ordás Miguélez, M (1); López Gómez, P (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Monleón Gil, R (1); Cadenas Gota, F (1); Palacios Orellana, R (1); Lozada Poveda, D (1); Marquina Ibáñez, M (1); Delgado Beltrán, P (1); Godoy Molías, A (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: Los plasmocitomas extramedulares pueden aparecer en diferentes localizaciones, siendo las gónadas un lugar atípico de presentación. El plasmocitoma extramedular puede aparecer de forma aislada y más frecuentemente asociado a mieloma múltiple (MM). **Objetivo:** Presentar como caso clínico el diagnóstico de un plasmocitoma testicular en un paciente con MM en tratamiento de mantenimiento. **Material:** Descripción de los antecedentes clínicos, resultados analíticos y anatomopatológicos, pruebas complementarias realizadas y manejo del sujeto del estudio. **Resultados:** Paciente de 77 años diagnosticado en enero de 2019 de MM IgG kappa, estadio II-B, R-ISS II. Recibió tratamiento de primera línea con lenalidomida con ajuste de dosis según función renal y soporte con ácido zoledrónico. En mayo de 2022, se confirma progresión e inicia segunda línea con daratumumab-bortezomib-dexametasona (DVd) alcanzando muy buena respuesta parcial, pasando a recibir mantenimiento con daratumumab en enero de 2023. En junio de 2023, consulta por aparición de tumoración testicular derecha no dolorosa, motivo por el cual es derivado al Servicio de Urología. Los marcadores tumorales: beta-HCG y alfa fetoproteína fueron negativos. Ante la sospecha de tumor testicular, se procede a realizar orquiectomía inguinal derecha. El examen anatomopatológico mostró la proliferación de células de hábito plasmocitoide (Fig.1) y el estudio inmunohistoquímico expresión de CD138 y restricción de cadenas ligeras kappa (Fig.2). El índice proliferativo Ki67 fue del 90%. Todo ello compatible con neoplasia de células plasmáticas. La evaluación medular objetivó un 6,4% de células plasmáticas atípicas por morfología y el estudio inmunofenotípico por citometría de flujo (CMF) mostró un 1,92% de células plasmáticas clonales. El estudio mediante FISH de células plasmáticas purificadas fue negativo. El PET-TAC no evidenció signos de enfermedad paramedular metabólicamente activa ni afectación extramedular. Se descartó afectación del sistema nervioso central mediante TAC cerebral y estudio del líquido cefalorraquídeo por CMF. Posteriormente inició tratamiento adyuvante con Belantamab-Mafodotin recibiendo 3 ciclos, siendo suspendido por toxicidad corneal grado 3. Actualmente, tras tratamiento con colirio de insulina y lágrimas artificiales, se ha resuelto la queratopatía, encontrándose asintomático. El estudio morfológico medular muestra remisión completa, con persistencia de enfermedad mínima residual (EMR) por CMF de 0,3%. **Conclusiones:** La orquiectomía es el estándar de tratamiento en la mayoría de los casos. En nuestro paciente, se decidió quimioterapia sistémica ante la infiltración medular y el alto índice proliferativo de las células tumorales testiculares. Son necesarios más estudios para evaluar tanto el pronóstico como la supervivencia libre de progresión de este subtipo de pacientes.





SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-127

¿VACUNAMOS BIEN A NUESTROS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE MAYORES?

Hernando Megido, A (1); Taboada Alameda, F (2); Carballo Beltran, D (3); Escalada González, L (2); Chavez Collazos, P (4); Moran Alcala, M (5); Ortiz Saez, S (2); Hernando Megido, A (4); Escorio Faria, D (4); Sanchis Martinez, L (4); Cecchini Caballero, C (4); Glejzer, A (6); Mendez Rodriguez, G (4); Gonzalez García, E (7); Unibaso Iturregui, L (4)

(1)Servicio de Hematología Hospita Unviersitario de Cabueñes; (2)Hospital Álvarez Buylla; (3)Departamento de Biología funcional e Inmunología (Universidad de Oviedo). Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA). Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA).; (4)Hospital Universitario de Cabueñes; (5)Hospital Universitario San Agustín; (6)Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA; (7)Hospital Universitario de Cabueñes. Departamento de Biología funcional e Inmunología (Universidad de Oviedo). Instituto Universitario de oncología del Principado de Asturias (IUOPA). Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (IS).

Introducción: Con la mejora de la supervivencia de los pacientes con MM, la atención de apoyo debe centrarse en optimizar la calidad de vida y minimizar complicaciones. La población de MM, es más susceptible de enfermedades virales y bacterianas (riesgo 7-10 veces mayor que la población sana). Se

deben establecer estrategias de profilaxis y vacunación, existiendo recomendaciones definidas por el Ministerio de Sanidad y diferentes Sociedades. **Objetivo:** Identificar el estado vacunal de nuestra población de pacientes con MM (edad ≥71 años) con tratamiento activo a fecha diciembre 2023. **Material:** Estudio multicéntrico descriptivo transversal de tres hospitales, obteniendo la información de la historia clínica electrónica SELENE, para identificar adultos mayores (edad ≥71 años) diagnosticados con MM en diciembre 2023 y que estaban recibiendo tratamiento activo. Las variables evaluadas fueron 1) demográficas (edad, sexo) y 2) las recomendaciones de pauta vacunal definidas por las guías: 1) Vacuna recombinante inactivada varicela zoster (VZ) (2 dosis) 2) Vacuna contra la influenza anual 3) Vacunas S. pneumoniae en los últimos 5 años: conjugada (PCV13) y polisacárida (PPSV23) y 4) SARS-CoV-2, nº de dosis. **Resultados:** Población de estudio: 203 pacientes con MM sintomático. Edad media 78 años (71-93). 47.78% hombres. Análisis vacunal: Total de pacientes que recibieron una dosis de PVC13 52.7% y de PPSV23 45.3%; una dosis año 2023 contra la influenza, 83.3% y pauta completa VZ, 34.5% (la gráfica 1 refleja como se han distribuido las dosis: ninguna, 1 dosis o las 2 dosis). Finalmente, en el periodo 2019-2023, la pauta de vacunación COVID-19, el 99.5% han recibido 1 dosis y el 68.4%, 3-4 dosis. La distribución de la vacunación, se muestran en la siguiente tabla (tabla 2). **Conclusiones:** Se observa una subutilización del programa de vacunación recomendado por las guías entre los adultos mayores con MM en nuestra población. Descubrimos que hay menos de la mitad con correcta vacunación del neumococo y sólo el 34.5% recibió pauta completa VZ, pese a que muchos de los pacientes están con terapia con inhibidores de proteosomas. Como era esperable, existe una amplia cobertura de la COVID-19, aunque al igual que otros virus de ARN, como cambia constantemente a través de mutaciones, es recomendable que los pacientes reciban una dosis adicional con la vacuna adaptada a la variante más reciente. Estos hallazgos basados en datos en vida real de nuestra población proporcionan un punto de referencia importante para poder implementar futuras intervenciones de mejora.

Gráfica 1.

nº de dosis de vacuna de Herpes Zoster	0	1	Pauta completa (2)
nº de pacientes	125	8	70
% de pacientes	61,6	3,9	34,5

Tabla 2.

nº de dosis vacunación covid	nº de pacientes	% de pacientes
0	1	0,5
1	14	6,9
2	19	9,4
3	80	39,4
4	59	29,1
5	27	13,3
6	2	1,0

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

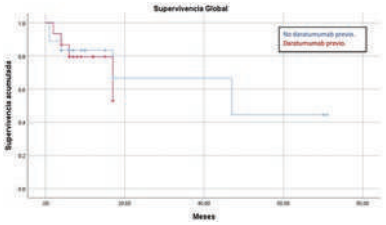
PO-128

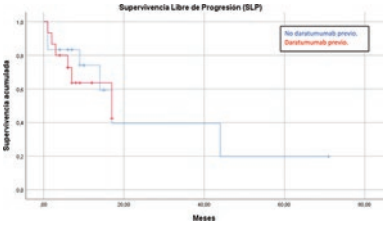
EXPERIENCIA EN EL USO DE INMUNOTERAPIA CON ANTI-CD38 EN MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIO O EN RECAÍDA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: RESULTADO DE COMBINACIONES DE ISATUXIMAB EN PACIENTES PREVIAMENTE TRATADOS CON DARATUMUMAB

Camuña Correa, J (1); Marrero Cepeda, C (1); Salvadores álvarez, V (1); Reguera Ortega, JL (1); Martín Chacón, E (1); Pérez Ortega, L (1); Reinoso Segura, M (1); Carrillo Cruz, E (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío

Introducción: El mieloma múltiple es una enfermedad incurable en la que la recaída se produce en al menos un 80% de los pacientes. Las combinaciones de tratamiento con isatuximab están aprobadas a partir de 2ª línea en situación de recaída o refractariedad (R/R). No obstante, existe poca evidencia sobre el empleo de este fármaco en pacientes que han recibido previamente terapia anti-CD38. **Objetivo:** Describir la eficacia en términos de respuesta global (RG), supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) de los esquemas terapéuticos con isatuximab en pacientes expuestos previamente a daratumumab. **Material:** Estudio observacional retrospectivo. Se recogieron variables epidemiológicas y clínicas de pacientes que habían recibido isatuximab en R/R en nuestro centro hasta mayo de 2024. La respuesta al tratamiento se recogió según los criterios del International Myeloma Working Group (IMWG). Se definió SG como tiempo desde el inicio del tratamiento con isatuximab hasta muerte, y SLP como tiempo desde el inicio del tratamiento hasta progresión o muerte. Análisis estadístico mediante software SPSS versión 25. **Resultados:** Se incluyeron 33 pacientes cuyas características se recogen en la tabla 1. Con una mediana de líneas previas de 3 (2-7). Las combinaciones más usadas fueron Isa-Kd (72.7%) e Isa-Pd (24.2%). 15 casos habían recibido daratumumab, en el 73.3% de ellos como línea previa a isatuximab. La mediana de tiempo de lavado fue de 111 días (13-1536). Todos los pacientes expresaban CD38 con intensidad variable por citometría de flujo. Los pacientes con daratumumab previo obtuvieron un 33.4% de RC o MBRP, frente a un 50% en los que no lo habían recibido. Medidos en la mediana de seguimiento (8 meses), la SG fue del 83% en los pacientes que no habían recibido daratumumab, y del 79% en los que lo habían recibido. La SLP fue del 83% y 66%, respectivamente. La mediana de SG fue de 47 meses en el grupo que no recibió daratumumab previo, y no ha sido alcanzada en el grupo sin daratumumab. La mediana de SLP fue 17 meses en ambos grupos. **Conclusiones:** Los pacientes que no han recibido daratumumab previo a isatuximab muestran tendencia a respuestas más profundas; no obstante, las combinaciones con isatuximab han mostrado ser efectivas en los pacientes que sí han sido previamente tratados con daratumumab, con un 53,4% de RG y un 33,4% de MBRP o superior. Dado el escaso número de pacientes y el corto periodo de seguimiento, son necesarios más estudios que evalúen la eficacia de estas combinaciones en esta situación.





	Daratumumab			No daratumumab		
N	15 (45,5%)			18 (54,5%)		
Sexo	H: 8 (57,3%)	M: 7 (46,7%)		H: 7 (38,9%)	M: 11 (61,1%)	
Edad	59 (51-78)			58 (49-70)		
Cadena pesada	IgG: 6 (40%)	CL: 4 (26,7%)		IgG: 10 (55,6%)	CL: 3 (16,6%)	
	IgA: 3 (20%)	Otra: 2 (13,3%)		IgA: 4 (20,2%)	Otra: 1 (5,6%)	
Cadena ligera	Kappa: 10 (66,7%)	Lambda 5 (33,3%)		Kappa: 8 (44,4%)	Lambda: 10 (55,6%)	
ISS	I: 7 (46,7%)	II: 3 (20%)		I: 6 (33,3%)	II: 6 (33,3%)	
	III: 4 (26,6%)	NA: 1 (6,7%)		III: 6 (33,3%)	NA: 0	
ISS-R	I: 6 (40%)	II: 4 (26,7%)		I: 3 (16,7%)	II: 7 (38,9%)	
	III: 1 (6,7%)	NA: 4 (26,6%)		III: 5 (27,8%)	NA: 3 (16,6%)	
Durie Salmon	IA: 3 (20%)	IIA: 5 (33,3%)		IA: 3 (16,6%)	IIA: 2 (11,1%)	
	IIIA: 5 (33,3%)	IIIB: 2 (13,3%)		IIIA: 8 (44,4%)	IIIB: 5 (27,8%)	
Perfil oligomitico (n de alteraciones de alto riesgo)	1: 4 (26,6%)	2: 2 (13,3)	>2: 0	1: 5 (27,7%)	2: 2 (11,1%)	>2 (5,5%)
Líneas previas	3 (2-7)			1 (1-3)		
TASPE previo	SI: 9 (60%)	No: 6 (40%)		SI: 15 (83,3%)	No: 3 (16,7%)	
Daratumumab como línea previa a isatuximab	SI: 11 (73,3%)	No: 4 (26,7%)		NA		
Respuesta a daratumumab	RC: 2 (13,3%)	MBRP: 3 (20%)		NA		
	RP: 4 (26,7%)	Otra: 6 (40%)				
Combinación de isatuximab	Isa-Kd: 7 (46,7%)	Isa-Pd: 7 (46,7%)	Otras: 1 (6,7%)	Isa-Kd: 17 (94,4%)	Isa-Pd: 1 (5,6%)	Otras: 0
Inmunofenotipo	CD38+d: 10 (66,7%)	CD38+: 5 (33,3%)		CD38+d: 14 (77,8%)	CD38+: 3 (16,6%)	CD38++: 1 (5,6%)
Respuesta a isatuximab	RC: 1 (6,7%)	MBRP: 4 (26,6%)		RC: 4 (22,2%)	MBRP: 5 (27,8%)	
	RP: 3 (20%)	Otros: 7 (26,7%)		RP: 4 (22,2%)	Otra: 5 (27,8%)	

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-129

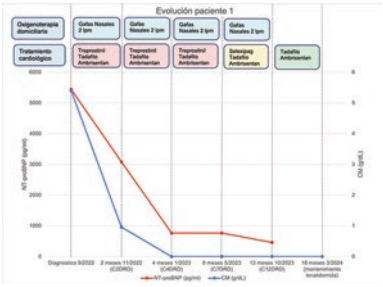
GAMMAPATÍAS MONOCLONALES E HIPERTENSIÓN PULMONAR, DOS ENTIDADES RELACIONADAS

Ramos Moreno, G (1); Sánchez Pina, JM (1); Alonso Fernández, RA (1); Fabra Urdiola, M (2); Areizaga Ateala, N (2); García Barrio, N (1); Escribano Subías, P (1); Cruz Bermúdez, JL (1); Tato Gómez, A (3);

Hernández Ibarburu, G (1); Couto Seller, L (1); Blanco Sánchez, A (1); Parra Virto, E (1); Medina De Alba, L (1); Tamayo Soto, A (1); Mas Babío, R (1); Calbacho Robles, M (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Hospital Universitario Galdakao-Usansolo; (3)Hospital Univesitario 12 de Octubre

Introducción: La hipertensión pulmonar (HP) se ha descrito en contexto de trastornos hematológicos, como los trastornos mieloproliferativos o las gammapatías monoclonales, especialmente el síndrome POEMS, donde ocurre en el 27-48% de los casos con la enfermedad. También se ha descrito en el contexto de la amiloidosis sistémica y, raramente, en el contexto del mieloma múltiple incipiente (SMM). **Objetivo:** Estudiar la relación entre HP y SMM y describir dos casos de HP asociada a SMM tratados con éxito. **Material:** Empleamos TriNetX, una red global federada de investigación en salud que proporciona acceso a registros médicos electrónicos de organizaciones sanitarias (HCOs) para analizar en una gran cohorte de pacientes la presencia de Hipertension Pulmonar en las gammapatías monoclonales Presentamos además dos casos de pacientes con SMM e Hipertensión pulmonar (HP) idiopática progresiva, sin criterios diagnósticos de síndrome de POEMS, que han presentado respuesta de la HP tras el tratamiento del mieloma múltiple. **Resultados:** Empleando TriNetX se utilizaron datos de 112 HCOs y 194.652 pacientes, divididos en dos cohortes, con 97.326 pacientes con gammapatía monoclonal (GM) en la cohorte a estudio y 97.326 pacientes en la cohorte control. Se demostró que la incidencia de hipertensión pulmonar era significativamente mayor en la cohorte de pacientes con GM que en la cohorte control (OR 1.84 [CI95% 1.72-1.88]) Describimos ademaás la evolución de dos pacientes, la primera, una mujer de 53 años, diagnosticada en septiembre de 2022 de una HP idiopática y de forma simultánea de un SMM IgG kappa. No presentaba criterios diagnósticos de POEMS. Además de tratamiento para la HP, se inició tratamiento del SMM con esquema DRD (daratumumab, lenalidomida y dexametasona), presentando respuesta hematológica completa con enfermedad mínima residual negativa en julio de 2023 y permitiendo la reducción progresiva de la medicación cardiológica y la oxigenoterapia. La segunda paciente es una mujer de 58 años diagnosticada en 2022 de una HP idiopática, así como de un SMM, con mala evolución inicial a pesar de tratamiento cardiológico exclusivo. Se decide en junio de 2023 inicio de tratamiento con DRD como tratamiento del SMM, presentando muy buena respuesta parcial al quinto ciclo, que mantiene en la actualidad, acompañándose de una mejoría de la clínica de hipertensión pulmonar. **Conclusiones:** La Hipertensión pulmonar idiopática es más frecuente en pacientes con gammapatías. Basados en nuestra experiencia, los pacientes con mieloma múltiple asintomático y HP idiopática progresiva, sin criterios de POEMS deberían ser tratados con terapias anti- mieloma múltiple, empleando Daratumumab y IMIDS.



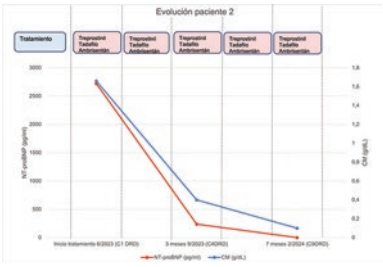


Tabla 1: Características de las pacientes al diagnóstico

	Paciente 1	Paciente 2		Paciente 1	Paciente 2		Paciente 1	Paciente 2
Edad (años)	53	58	% Célu plasmáticas en médula ósea	28%	20%	Citogenética (FISH)	3 copias CCND1 (57%)	3 copias 1q (80%)
Antecedentes personales	Obesidad, TVP previa	Temblor esencial	Proteinuria Bence Jones (g/24h)	0.18	ND	B2M diagnóstico (mg/L)	7.7	2.3
Pico monoclonal al diagnóstico (g/dL)	5.45	1.66	Ratio FLC en suero	10.01	17.7	ISS	3	1
1ª suero	IgG kappa	IgG kappa	VEGF plasmático (pg/mL)	170	99.8	R-ISS	2	2

NDI: No disponible

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-130

IMPACTO DEL REVISED INTERNATIONAL STAGING SYSTEM EN EL TIEMPO HASTA RECAÍDA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE SOMETIDOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TAPH) EN PRIMERA LÍNEA

Fernández Sanz, T (1); Lada Colunga, A (1); Villa Martínez, H (1); Guede Rodríguez, A (1); Carballeira Seoane, L (1); Dios Loureiro, A (1); Feijoo Valencia, E (1)

(1)Complejo Hospitalario de Pontevedra

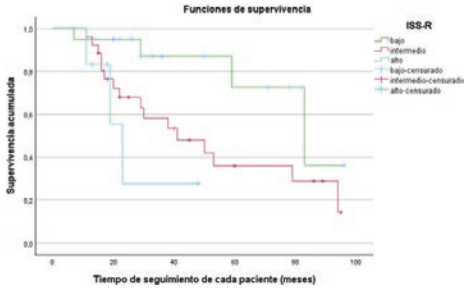
Introducción: El Revised International Staging System (R-ISS) es un sistema de estadificacioón de pronoóstico simple y potente que permite el estadiaje en los pacientes con mieloma mu?ltiple (MM) en 3 grupos prono?sticos. Hemos analizado si el R-ISS tiene influencia estadi?stica en el tiempo hasta la primera recai?da de nuestros pacientes con MM activo que se someten a TAPH en 1a li?nea. **Objetivo:** Análisis de la influencia estadística del R-ISS en el tiempo hasta la primera recaída de nuestros pacientes con MM activo que se sometena TAPH en primera línea. **Material:** Recogida de datos retrospectiva y análisis descriptivo utilizando el método estadístico SPSS.

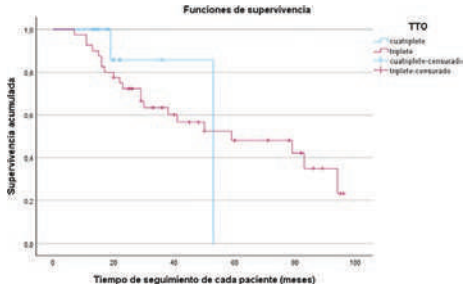
- Población a estudio: pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple activo que reciben TAPH en primera línea.
- Análisis descriptivo de las variables recogidas: edad, sexo, R-ISS (alto, intermedio, bajo), tratamiento de inducción recibido (triplete, cuatriplete), tiempo hasta recaída que requiere tratamiento (o hasta la actualidad si no se produce recaída), recaída que requiere tratamiento.
- Curvas de supervivencia libre de recaída según el tratamiento y el R-ISS con el método de Kaplan-Meier.
- Test de log-rank para comparar las curvas de supervivencia entre los distintos grupos.
- Modelo de riesgos proporcionales de Cox para evaluar simultáneamente el efecto del tratamiento y del R-ISS en la curva de supervivencia libre de recaída.

Resultados:

- Análisis descriptivo: durante el periodo de 2015 a 2023 se analizaron 52 pacientes (mediana de edad de 61 años, 38,46% hombres y 61.53% mujeres). Llevaron triplete 40 pacientes (76,92%) con una mediana de seguimiento de 34.5 meses y cuatriplete 12 pacientes (23,07%) con mediana de seguimiento de 19,5 meses. El R-ISS fue bajo en 20 pacientes (38.46%) con mediana de seguimiento de 31 meses, intermedio 26 (50%) con mediana de seguimiento 29,5 meses y alto 6 (11,53%) con mediana de seguimiento 18,5 meses. Durante el periodo de seguimiento 23 pacientes (44,23%) presentaron recaída (mediana de seguimiento de 23 meses) y 29 (55,76%) sin recaída (mediana de seguimiento de 33 meses). Mediana de tiempo de seguimiento en pacientes en progresión según tratamiento: triplete 23 meses y cuatriplete 36 meses. Mediana de tiempo de seguimiento en pacientes en progresión según R-ISS: bajo 44 meses, intermedio 25,5 meses y alto 19 meses.
- Curva de Kaplan-Meier R-ISS (Imagen 1)
- Curva de Kaplan-Meier tratamiento (Imagen 2)
- Prueba de lon-rank (R-ISS): valor de p (0.034) sugiere que las diferentes categorías de ISS-R estás asociadas con diferencias significativas en la supervivencia.
- Prueba de log-rank (Tratamiento): valor de p (0.600): no hay una variación estadísticamente significativa en la supervivencia entre los grupos de tratamiento.
- Modelo de Cox: la variable R-ISS muestra una asociación significativa (p=0.010, HR=2.565) con el tiempo hasta el evento. Sin embargo, el tratamiento no mostró una asociación significativa (p=0.476, HR=1.729). El modelo global fue significativo (p=0.029).

Conclusiones: Basándonos en los análisis realizados, y teniendo en cuenta las limitaciones de nuestro estudio, la clasificación R-ISS es un predictor estadísticamente significativo del tiempo hasta progresión en nuestro grupo de pacientes. En nuestro grupo de pacientes el tipo de tratamiento no mostró asociación significativa con la supervivencia libre de progresión, probablemente por el corto periodo de seguimiento de los pacientes que han llevado cuatriplete como esquema de inducción.





SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-131

VALOR DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO DE NUEVA GENERACIÓN EN EL ESTUDIO DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN MIELOMA MÚLTIPLE: EXPERIENCIA EN UN CENTRO

García Bernaus, G (1); Mascaró Riera, M (1); Sarubbo, MF (1); Balaguer Payeras, C (1); Logsdon álvarez, B (1); Amer Salas, N (1); Cladera Serra, A (1); Del Campo García, R (1); Guerra Hernando, JM (1); Herráez Balanzat, I (1); Bargay Lleonart, JJ (1)

(1)Hospital Universitari Son Llàtzer

Introducción: La evaluación de la enfermedad mínima residual (EMR) en el mieloma múltiple (MM) se ha planteado como herramienta para evaluar la eficacia del tratamiento, el pronóstico y la evolución de la enfermedad. Sin embargo, no existe un criterio definitivo que permite aplicarla en la práctica clínica habitual. Entre las técnicas se encuentra la citometría de flujo de nueva generación (NGF), que presenta resultados de sensibilidad de hasta 10^{-6}. **Objetivo:** El objetivo fue valorar la utilidad de la NGF en pacientes con MM respecto variables como la recaída biológica. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico (n=57). Criterios de inclusión: Diagnóstico de MM con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica, y criterios de respuesta completa en el momento de la recogida de la muestra (inmunofijación sérica negativa). Mediante el Proyecto CAVEX se ha realizado un análisis de EMR mediante NGF de la cohorte de pacientes que cumplían criterios de inclusión entre 2017 a 2024. La variable recaída biológica fue la reaparición del componente monoclonal detectado por inmunofijación sérica/urinaria. **Resultados:** Del total de la muestra se excluyeron 5 pacientes por carencia de resultado concluyentes en la NGF, 36 (69%) presentaron resultado negativo en todas sus determinaciones de EMR, y 16 (31%) fueron positivos. Del análisis comparativo entre el resultado de NGF vs. la recaída biológica, se obtuvieron los siguientes resultados: de los EMR negativos 34/36 (94,5%) no presentaron recaída biológica, mientras que en los EMR positivos 6/16 (37,5%) sí la presentaron (p valor <0,05; OR 4,56; IC95% [0,75-27,52] mediante Chi cuadrado). Respecto a las líneas de tratamiento, 52, 3 y 2 se encontraban en primera, segunda y tercera línea de tratamiento, respectivamente, existiendo una relación significativa entre la línea de tratamiento y la recaída biológica (p<0.05, mediante Chi cuadrado). **Conclusiones:** La NGF utilizada en pacientes con MM puede ser una herramienta eficaz para la predicción de recaídas, por lo que se debería de considerar su aplicación en la práctica clínica habitual como factor clave para el manejo de estos pacientes.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-132

GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO EN UN COMPLEJO HOSPITALARIO

Pavía Pascual, L (1); Domingo-gonzález, A (1); Fernández-prado, R (1); Sandoval-perez, JJ (1); Duarte-balbuena, D (1); Velasco-valdazo, A (2); Martos, R (3); Menéndez Cuevas, M (2); Prieto Pareja, E (1); Naya, D (4); Cannata-ortiz, P (1); Askari, E (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Universitario Rey Juan Carlos; (3)Hospital Universitario General de Villalba; (4)Hospital Universitario Infanta Elena

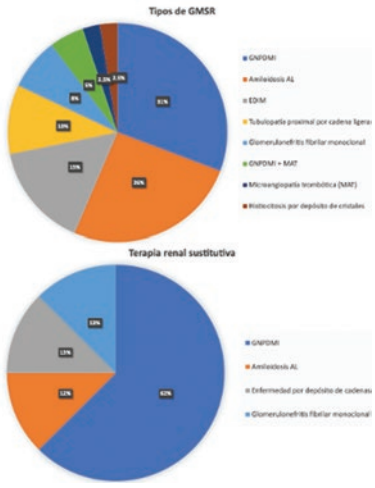
Introducción: El término gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR) define una población clonal de células plasmáticas y/o linfocitos B productora de una inmunoglobulina (Ig) completa o parcial nefrotóxica. Constituyen alrededor del 10% de las gammapatías monoclonales de significado incierto. **Objetivo:** El objetivo principal fue describir los tipos de GMSR diagnosticados. Los secundarios, conocer su presentación clínica, tratamiento y evolución. **Material:** Estudio observacional y retrospectivo de 4 hospitales de Madrid con el mismo anatomopatólogo. Se incluyeron los pacientes diagnosticados de GMSR por biopsia renal entre 01/2016 y 04/2024. La respuesta hematológica fue evaluada según la propuesta para amiloidosis AL. **Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes, 10 con amiloidosis AL y 29 con otras GMSR. La mediana de edad al diagnóstico fue 65 años (rango intercuartílico (RIQ) 53–71) y el 64% fueron varones. La Tabla 1 describe las características clínicas al diagnóstico**.** La mediana de tiempo entre la 1ª consulta de Nefrología y el diagnóstico fue 90 días (RIQ 7–270). En el 77% de los casos la 1ª consulta fue con Nefrología y en el 38% no hubo consulta con Hematología antes del diagnóstico. La GMSR más frecuente fue la glomerulonefritis proliferativa con depósito monoclonal de Ig (GNPDMI) seguida de la amiloidosis AL y la enfermedad por depósito de Ig monoclonal (EDIM). El 60% de las amiloidosis AL tenían afectación extrarrenal. La mediana de tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento fue 30 días (RIQ 15–45). Con una mediana de seguimiento de 32 meses (RIQ 10–57) 32 pacientes (82%) recibieron tratamiento. La tabla 2 describe el esquema de tratamiento y el tipo de respuesta**.** La mediana de duración del tratamiento fue 4 meses (RIQ 3–9), y la de ciclos de inducción fue 6 (RIQ 3–6). Cinco pacientes recibieron una 2ª línea de tratamiento y 1 recibió una 3ª. Ocho pacientes (21%) requirieron terapia renal sustitutiva (TRS) tras una mediana de tiempo de 15 meses (RIQ 7–24). Uno recibió un trasplante renal a los 2 años del diagnóstico. El Gráfico 1 muestra la distribución según tipo de GMSR al diagnóstico y al inicio de la hemodiálisis**.** Ningún paciente precisó tratamiento por motivos distintos a la GMSR. Hubo 6 éxitus, 3 tenían amiloidosis AL, 2 EDIM y 1 GNMPDI. El 83% de los pacientes murió por causas relacionadas con su enfermedad. **Conclusiones:** Las GMSR son entidades poco estudiadas y hay escasos estudios poblacionales. Nuestros resultados concuerdan con la literatura. Los estudios en vida real son esenciales para conocer nuestra población y mejorar su manejo.

RESULTADOS ANALÍTICOS	
No. Total	39
	Mediana (RIQ)
Hemoglobina en suero - g/dL	12.4 (11.1, 14.2)
Creatinina en suero - mg/dL	1.33 (0.99, 2.24)
Filtrado Glomerular - mL/min/m²	47.0 (28.6, 80.5)
Albúmina en suero - g/dL	3.30 (2.70, 3.90)
B2 microglobulina en suero - mg/dL	4.33 (3.17, 6.11)
Proteínas en orina - mg/24h	4271 (905, 6400)
Albúmina en orina - mg/24h	3310 (431, 5349)
Componente monoclonal en suero por proteinograma - g/dL	0.01 (0.00, 0.52)
Cadena afecta en suero - mg/L	196 (94.5, 376)
Inmunofijación en suero (IgG/IgA/IgM/Bj) - Distribución - no. (%)	35 (60%) / 3 (12%) / 3 (12%) /4 (16%)
Restricción en suero (Kappa/Lambda) - Distribución - no. (%)	11 (44%) / 14 (56%)
CM detectable en suero y/o orina – Distribución – no. (%)	27 (69%)
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
Enfermedad cardiovascular, Distribución - no. (%)	12 (31%)
Diagnóstico nefrológico, Distribución - no (%)	
- Alteraciones del sedimento (hematuria y/o proteinuria)	13 (33%)
- Síndrome nefrítico	12 (31%)
- Síndrome nefrótico + nefrítico	10 (26%)
- Enfermedad renal crónica	2 (5%)
- Síndrome nefrítico	1 (2.5%)
- Fracaso renal agudo	1 (2.5%)
MÉDULA ÓSEA	
No. total	34
Células plasmáticas (CP) monoclonales, Distribución - no. (%)	
- CP < 10%	17 (50%)
- CP > 10%	10 (30%)
- No clonalidad detectable	7 (20%)
Tipo de clonalidad, no. (%)	
- Kappa/Lambda	11 (41%) / 16 (59%)
No. total	8
Citogenética, Distribución - no. (%)	
- t (11;14)	4 (50.0%)
BIOPSIA RENAL	
No. total	39
Glomeruloesclerosis - %, Mediana (RIQ)	8.00 (4.00, 22.5)
Patrón histológico, Distribución – no. (%)	
- Depósitos	17 (44%)
- Membranoproliferativo	8 (21%)
- Mesangial	4 (10%)
- Tubulointersticial	4 (10%)
- Membranoso	1 (2.5%)
- Extracapilar/semilunas	1 (2.5%)
- Microangiopatía trombótica (MAT)	1 (2.5%)
- Membranoproliferativo + Tubulointersticial	1 (2.5%)
- Membranoproliferativo + MAT	1 (2.5%)
- Histiocitosis por depósito de cristales	1 (2.5%)
Atrofia tubular, Distribución – no. (%)	
- <25% / >25%	32 (84%) / 6 (16%)
Fibrosis intersticial, Distribución - no. (%)	
- <25% / >25%	36 (90%) / 4 (10%)

Tabla 2.

TRATAMIENTO HEMATOLÓGICO	
No. Total	32
Esquema de tratamiento Distribución - no. (%)	
- Ciclofosfamida-Bortezomib-Dexametasona	15 (48%)
- Daratumumab-Ciclofosfamida-Bortezomib-Dexametasona	4 (13%)
- Bortezomib- Dexametasona	2 (6%)
- Ciclofosfamida/Melfalán – Dexametasona/Prednisona	3 (9%)
- Bortezomib-Talidomida/Lenalidomida-Dexametasona	3 (9%)
- Rituximab	2 (6%)
- Daratumumab-Bortezomib-Lenalidomida-Dexametasona	1 (3%)
- Lenalidomida-Dexametasona	1 (3%)
- Daratumumab-Lenalidomida-Dexametasona	1 (3%)
No. Total	30
Trasplante autólogo Distribución - no. (%)	9 (23%)
Tratamiento extendido Distribución - no (%)	8 (21%)
RESPUESTA	
No. Total	24
Respuesta global (RG) - Distribución - no.	19 (79%)
Mejor respuesta hematológica alcanzada - Distribución - no.	
≥ Muy buena respuesta parcial (MBRP)	16 (67%)
Recaída hematológica – Distribución – no.	1 (4%)

Gráfico 1.



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-133

EMPLEO DE ISATUXIMAB EN COMBINACIÓN PARA PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIOS. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Alonso Carballo, A (1); Perez-montaña, A (1); López López-cepero, M (1); Sánchez Raga, JM (1); Oliver Caldés, A (1); Sampol Mayol, A (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una enfermedad hematológica neoplásica caracterizada por la proliferación monoclonal de células plasmáticas. A pesar de la evolución en las combinaciones de tratamiento y la aparición de nuevos fármacos, la mayoría de los pacientes acaban recayendo a las sucesivas líneas, volviéndose refractarios. Isatuximab es un anticuerpo monoclonal derivado de la inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une a un epítopo extracelular específico del receptor CD38, cuya expresión es elevada en las células de esta enfermedad. Los regímenes con isatuximab en combinación con carfilzomib-dexametasona (Kd) o pomalidomida-dexametasona (Pd) ofrecen una alternativa terapéutica para estos paciente con Mieloma Múltiple en Recaída o Refractario (MMRR). **Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio fue analizar y describir la experiencia con isatuximab en nuestro centro. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron 12 pacientes diagnosticados de MM y tratados con isatuximab entre enero de 2020 y mayo de 2023. Se recogieron variables clínico-biológicas, diagnóstico, número de dosis recibidas, tasa de respuesta, efectos adversos secundarios, así como necesidad de discontinuación. Mantuvimos el tratamiento hasta progresión de la enfermedad o aparición de toxicidad inaceptable. **Resultados:** Se analizaron 12 pacientes, 6 de ellos (50%) varones, con una mediana de edad de 69 años [46-78] y un ECOG de 1 [0-3]. Cinco (41,7%) presentaban mieloma múltiple IgG, cuatro (33,3%) IgA y tres (25%) de cadenas ligeras. Los resultados de FISH mostraron: 4 pacientes (33,3%) con alteraciones de alto riesgo según el IMWG; 1 paciente (8,3%) con ganancia en 1q; 3 casos (25%) no obtuvieron un resultado valorable. Se observó una mediana de 3 líneas de tratamiento previas [2-6]; 6 pacientes (50%) habían estado previamente expuestos a daratumumab. La mediana de ciclos recibidos con isatuximab en combinación fue de 4 [1-15]; ocho pacientes (66,7%) lo recibieron con Kd, mientras los otros cuatro (33,3%) con Pd. La tasa de respuesta global fue del 33,3%: 2 pacientes presentaron respuesta completa (16,7%), 1 muy buena respuesta parcial (8,3%) y 1 respuesta parcial (8,3%). Observamos una mediana de supervivencia libre de progresión (mSLP) de 7,9 meses para Isa-Pd y de 13,7 meses para Isa-Kd. Finalmente, cinco fueron exitus. Cuatro pacientes (33,3%) presentaron reacciones en la primera infusión, al menos grado 2; dos en forma de hipoxemia aguda, uno como hipertensión arterial y otro con cuadro de anafilaxia. Cuatro pacientes (33,3%) presentaron hipogammaglobulinemia secundaria, dos (16,7%) neutropenia grave de al menos grado 3, y tres (25%) requirieron hospitalización por infecciones respiratorias. En cuanto a trombocitopenia, tan sólo dos de los pacientes (16,7%) la presentaron en grado 1 y sin clínica hemorrágica asociada. En ninguno de ellos se demostró la presencia de segundas neoplasias.

Conclusiones:

- Las combinaciones de isatuximab con carfilzomib/pomalidomida se muestran como una alternativa de tratamiento para pacientes con MMRR. Los datos de mSLP están lejos de los obtenidos en los ensayos pivotales probablemente debido a la baja cantidad de pacientes tratados y el mayor número de líneas recibidas.
- Es importante premedicar correctamente y realizar una vigilancia estrecha en la primera infusión debido al riesgo de reacciones infusionales. Al margen de ello, en nuestra experiencia, isatuximab se mostró como un fármaco seguro.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-134

REGISTRO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD POR DEPÓSITO DE CADENAS LIGERAS, PESADAS Y MIXTAS DENTRO DEL GRUPO GEMMAC: ANÁLISIS DE 44 PACIENTES

Motlló, C (1); Cibeira, M (2); Oriol, A (3); Hidalgo, M (4); Sánchez, (5); Escoda, L (6); Rodríguez, M (7); González, Y (8); Tovar, N (9); Ibarra, G (3); Gironella, M (4); López, J (5); Martín-consuegra, S (6); Ortín, X (7); Cortés, M (10); Vilaseca, X (1); Fernández De Larrea, C (2)

(1)Hospital Parc Taulí, Sabadell; (2)Hospital Clínic, Barcelona; (3)ICO Badalona; (4)Hospital Vall d›Hebron, Barcelona; (5)Hospital Sant Pau, Barcelona; (6)ICO Tarragona; (7)Hospital Verge de la Cinta, Tortosa; (8)ICO Girona; (9)Hospital Clínic Barcelona; (10)Fundació Althaia, Manresa

Introducción: Las enfermedades por depósito de cadenas (EDC) ligeras, pesadas o mixtas, es un grupo de entidades de baja incidencia con pocos estudios clínicos dirigidos a mejorar tratamiento. **Objetivo:** El objetivo de este registro es describir las características clínico-patológicas y las diferentes estrategias terapéuticas y así conocer mejor estas entidades a través del análisis de pacientes diagnosticados de EDC de 9 centros de Catalunya. **Material:** Análisis retrospectivo de los pacientes diagnosticados de EDC en diferentes centros adscritos al Grupo para el estudio del Mieloma Múltiple y la Amiloidosis de Catalunya (GEMMAC) durante 20 años. **Resultados:** Se analizaron 44 pacientes diagnosticados entre los años 2003 y 2023 de EDC ligeras en 36 casos (84,1%), pesadas en 5 (11,3%) o mixtas en 2 (4,6%) de 9 centros adscritos al grupo del GEMMAC. La mediana de edad al diagnóstico fue de 58 años (28-85) y 28 (63,6%) eran varones. Cuarenta y dos pacientes (95,4%) se diagnosticaron mediante biopsia renal y 2 mediante biopsia cardíaca. Hubo dos pacientes que, además, reconfirmaron el diagnóstico con biopsia cutánea y medular, respectivamente. En 22 (51%) casos se asoció a un mieloma múltiple y en 2 (4,5%) a una crioglobulinemia. En relación con la función renal, la mediana de creatinina fue de 2,3 mg/dL (0,6-11,9), 38 (86,3%) pacientes presentaban insuficiencia renal aguda y 17 (38,6%) requirieron diálisis. Cuarenta y tres (97,7%) pacientes presentaban proteinúria con una excreción mediana de 2,178 g/24h (0,2-12,8). Cuarenta y tres (97,7%) pacientes se trataron. Se pautaron 11 tratamientos diferentes destacando VD, CyBorDex y VRD en 15 (34%), 11 (25%) y 5 (11,3%), respectivamente. Veinticinco (56%) pacientes se consolidaron con un trasplante, uno en tándem. Pudieron evaluar la respuesta hematológica un total de 42 pacientes alcanzando una respuesta parcial o mejor en 28 (66%) pacientes y 15 (35,7%) una respuesta completa o mejor. Dos (4,7%) pacientes fracasaron al tratamiento y 18 (%) pacientes progresaron tras alcanzar una

respuesta previa. De estos 20 pacientes, 16 (80%) se rescataron de nuevo. De los 38 pacientes con insuficiencia renal al diagnóstico, 9 (23,7%) presentaron algún grado de respuesta. De los 17 pacientes en diálisis, 7 (41,2%) la mantuvieron tras tratamiento y 11 (64,7%) acabaron por recibir un trasplante renal. En el momento del análisis 31 (70,4%) pacientes siguen vivos. Las causas de muerte de los 13 pacientes fallecidos fueron 4 (30,7%) por la propia enfermedad de base y 5 (38,4%) por sepsis infecciosa. El 29,5% de pacientes progresaron o fallecieron dentro de los primeros 36 meses desde el inicio de tratamiento y el 81,8% seguían vivos en el mismo periodo de tiempo. **Conclusiones:** La EDC es un grupo de enfermedades de baja incidencia por lo que no tienen claros protocolos de tratamiento ni estudios clínicos que recomienden una estrategia terapéutica concreta. Hasta la fecha se han extrapolado los tratamientos del mieloma múltiple. Se requieren más estudios incluyendo prospectivos aleatorizados para poder hacer recomendaciones terapéuticas adecuadas y optimizar la supervivencia de los pacientes.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-135

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO (DOT) Y RESPUESTA CLÍNICA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) Y/O AMILOIDOSIS EN ESPAÑA: ANÁLISIS FINAL DEL ESTUDIO DORIANT

Montes-gaisán, C (1); Buendía, B (2); Escalante, F (3); Grande, M (4); Gironella, M (5)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (2)Hospital Txagorritxu; (3)Hospital de León; (4)Takeda Farmacéutica España; (5)Hospital Universitario Vall d'Hebron

Introducción: La introducción de nuevos fármacos con un perfil de toxicidad más bajo y la creciente evidencia sobre los beneficios de la terapia continua, han desplazado el uso terapéutico de las pautas de duración fija a regímenes continuos en MM para el control de la enfermedad. La investigación sobre la influencia de la duración del tratamiento en la supervivencia se ha centrado principalmente en el mieloma múltiple, siendo menos investigadas en la amiloidosis AL. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo analizar la DoT y su impacto en los resultados clínicos en la práctica clínica habitual. **Material:** DOrianT es un estudio observacional, prospectivo y no intervencionista, en el que participaron 14 hospitales de España. Se reclutaron pacientes con MM, amiloidosis AL y pacientes con ambas gammapatías para evaluar el DoT y la respuesta en la práctica clínica habitual. Desde la entrada en el estudio, se observó a los pacientes activos durante 12 meses. De los 240 pacientes reclutados, se reporta información de los 208 pacientes con MM elegibles para el análisis final. Como objetivo principal se evaluó la duración del tratamiento, fija versus continúa, y su relación con el beneficio en supervivencia libre de progresión (SLP). **Resultados:** La mediana de edad fue 72 (62,5-77,5) años. Se evaluaron anomalías citogenéticas en 171 (82,2%) pacientes en el momento del diagnóstico, 74 (43,3%) tenían riesgo alto y 97 (56,7%) riesgo estándar. En el momento del reclutamiento, 166 (79,8 %) pacientes recibieron tratamiento continuo frente a 42 (20,2 %) tratamiento fijo. 107 (51,7%) pacientes estaban en 1L, 59 (28,5%) en 2L y 41 (19,8%) en ≥ 3L de tratamiento. El percentil 25 (P25) de la DoT para el tratamiento fijo fue de 13,1 meses (IC del 95%: 9,9, N.D.), y para el tratamiento continuo, fue de 12,5 meses (IC del 95%: 10,0, 15,5). El valor p de la prueba de rangos logarítmicos que comparó los dos grupos fue 0,7227, lo que indica que no hay diferencias estadísticamente significativas en el DoT entre la pauta de tratamiento fijo vs continuo para pacientes con MM, como se muestra en la Figura 1. La Figura 2 muestra las interrupciones del tratamiento y los motivos reportados para los pacientes con MM que recibieron tratamiento fijo versus tratamiento continuo. **Conclusiones:** Los resultados de la SLP sugieren que el tipo de tratamiento prescrito en pacientes con MM con una estrategia fija versus continua no tuvo un impacto significativo en los pacientes con MM. Se proporcionarán más resultados del análisis final para determinar la influencia de las características de los pacientes y la duración de la respuesta (DoR) en los resultados observados, así como los factores que hayan podido inferir en los resultados de SLP.

Figura 1: Curva Kaplan -Meier de DoT en pacientes con MM

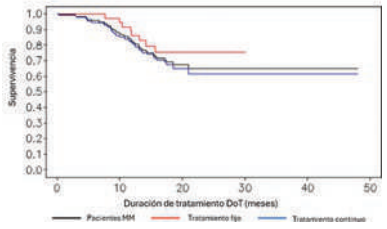


Figura 2: Discontinuaciones de tratamiento en pacientes con MM

Discontinuación de tratamiento	n	206
	n (%)	68 (33%)
Razón[1]		
Falta de respuesta		7 (10.3%)
Recaída/progresión		36 (52.9%)
Evento adverso de seguridad		7 (10.3%)
Neoplasia secundaria		1 (1.5%)
Otros (ej: decisión paciente)		20 (29.4%)

[1]En caso de discontinuación. En el mismo paciente se puede reportar más de 1 razón.

PO-136

UTILIDAD CLÍNICA DE MARCADORES ÓSEOS EN DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

García Ramírez, P (1); Menor Gómez, M (1); Gil Fernández, JJ (1); Ruíz-álvarez, MJ (1); Rosillo Coronado, M (2); Rodriguez Torres, A (2); Saiz Vergaz, I (1); Rodríguez Izquierdo, B (1); García Suarez, J (1)

(1)Hospital Universitario Principe de Asturias; (2)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: Las complicaciones esqueléticas siguen siendo una importante causa de morbilidad en los pacientes con Mieloma múltiple (MM), incluso en la era de la inmunoquimioterapia. Uno de cada 4 pacientes con MM activo debuta con complicaciones esqueléticas (dolor óseo que precisa radioterapia, fracturas óseas patológicas y/o compresión de la médula espinal) o las desarrolla en el momento de la primera progresión clínica tras recibir tratamiento de 1ª linea. Los marcadores plasmáticos de resorción y formación ósea, el extremo C-terminal del telopéptido del colágeno de tipo I (CTX-1) y el Procolágeno tipo 1 N-Propéptido (P1NP), respectivamente, han sido recomendados por la Fundación Internacional de Osteoporosis/Federación Internacional de Química Clínica como los marcadores preferidos para el control de la osteoporosis. Sin embargo, los datos sobre la utilidad de estos biomarcadores óseos en pacientes con MM son más limitados. **Objetivo:** El objetivo primario del estudio es valorar la eficacia diagnóstica de los biomarcadores óseos en la detección de afectación ósea en los pacientes con discrasias de células plasmáticas. **Material:** Entre noviembre de 2023 y mayo de 2024 se ha realizado prospectivamente el estudio de biomarcadores óseos en una cohorte de 45 pacientes diagnosticados de MM sintomático (MMs), MM quiescente (MMq) o gammapatía monoclonal de alto riesgo (GMSI AR) según los criterios diagnósticos del *International myeloma working group* (IMWG). Los biomarcadores óseos analizados son CTX-1 y P1NP. Todos los pacientes tienen realizado según práctica clínica habitual tomografía computerizada (TAC) corporal de baja dosis y ventana ósea y/o resonancia magnética (RNM) de cuerpo entero para valorar lesiones líticas. **Resultados:** Las características demográficas se muestran en la Tabla 1. De los 45 pacientes hasta la fecha recogidos se han analizado únicamente 15 pacientes, Incluyendo los 3 subgrupos, la mediana de CTX-1 fue 0.33 ng/dL (RIQ 0.2-0.4) y una mediana de 44.92 ng/dL (RIQ 42.27-49.38) para P1NP. Se compararon los niveles de CTX-1 entre los pacientes con MMs (n=3) y MMq (n=9), siendo mayor en el primer grupo con una mediana de 0.48 ng/dl (RIC 0.26-0.7) vs 0.28 [PG1] ng/dl (RIC 0.21-0.34) (p=0.48), también presentaban niveles superiores de P1NP con una mediana de 56.24 (RIC 49.6-75.3) vs 44.5 (41.6-46) [PG2] (p=0,145), aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. En cuanto a los pacientes con MMs un 90% presentaba afectación ósea en las pruebas de imagen realizadas. **Conclusiones:** Hasta la fecha el estudio sugiere que los niveles de los biomarcadores óseos pudieran ser mayores en pacientes con afectación ósea por mieloma múltiple sintomático, pero se necesita aumentar la potencia del estudio aumentando el tamaño muestral para valorar la posible implicación clínica de los biomarcadores óseos en la discrasia de células plasmáticas incluso para monitorizar el tratamiento o predecir respuesta, tal y como concluyen Kay R Ting et al. Los datos serán actualizados a la fecha del congreso.

Variable	GMSI AR (n=23)	MMq (n=12)	MMs (n=10)
Edad, años, mediana (RIQ)	74 (68,5-77)	74 (54-77,75)	72 (55-77,75)
Hombre/Mujer (%)	52/48	67/23	70/30
IgG kappa/lambda	10/10	4/6	7/0
IgA kappa/lambda	0/4	0/1	0/3
Pico monoclonal, mediana (RIQ)	1,41 (1,04-1,83)	1,49 (1,14-2,2)	1,51 (0,81-2,77)
Aspirado de médula ósea n (%)	2 (8,7)	2 (16,7)	10 (100)
Mediana CP (RIQ)	3,65 (0-4,33)	10 (10,25-10,75)	36 (20,25-54,25)
TAC n (%)	22 (95,6)	10 (83,3)	10 (100)
RNM n (%)	5 (21,7)	11 (91,7)	2 (20)
Lesiones líticas n (%)	1 (4)	1 (8,3)	9 (90)
Calcio, mediana (RIQ)	9,5 (9,3-9,65)	9,7 (9,35-10)	9,55 (8,92-9,8)
Aclaramiento de creatinina, mediana (RIQ)	77 (73,5-108)	122,5 (104-152)	90 (80-110,25)
Factores de riesgo de osteoporosis n (%)	8 (34,7)	4 (33,3)	3 (30)
Fumadores n (%)	3 (13)	1 (8,33)	1 (10)

Tabla 1. Características demográficas principales, datos clínicos y de laboratorio de los pacientes (n=45) incluidos en el estudio.

GMSI AR: Gammapatía monoclonal de significado incierto de alto riesgo, MMq: mieloma múltiple quiescente, MMs: mieloma múltiple sintomático, CP: células plasmáticas, RIQ: rango intercuartílico. TAC: Tomografía computerizada, RNM resonancia magnética.

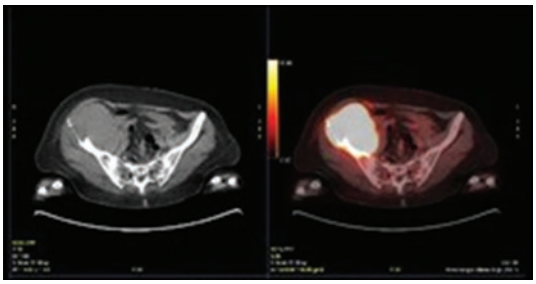
PO-137

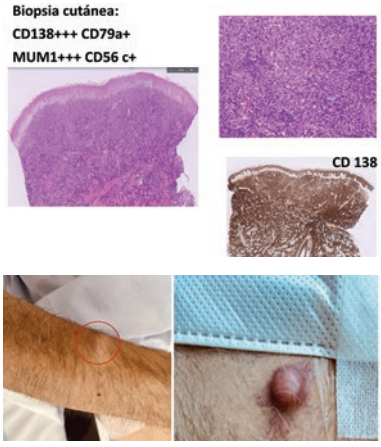
MM EXTRAMEDULAR, UN RETO TERAPEUTICO. EXPERIENCIA CON ISA-KD EN VIDA REAL

De Miguel Llorente, D (1); Nuevo Lopez, MI (1); Perez Ortega, A (1); Perez Alonso, R (1); Gil Perez, A (1); Vazquez Ramo, A (1); Santos Montero, AB (1); Golbano Lopez, N (1); Cardos Gomez, V (1); Michael Fernandez, BM (1); Alvarez Padilla, B (1); Dbouk, C (1)

(1)H U de Guadalajara

Introducción: Los MM extramedulares tienen un peor pronóstico. Las recaídas extramedulares son especialmente frecuentes (3-14%) en pacientes con presentación al diagnóstico (0,5-4,8%). La representación en los estudios es pequeña, la definición de MM extramedular no se ha consensuado hasta 2021, por lo que no se dispone de grandes series con actitudes terapeuticas comunes. En un analisis post hoc de los ensayos IKEMA/ICARIA, los pacientes con plasmocitomas que recibian tratamiento con IsaKd tenian una SLP similar a los que no presentaban plasmocitomas. Sigue siendo un reto terapeútico al tener una SG mas corta, sobre todo en los pacientes no candidatos a TPH. **Objetivo:** Evaluar la experiencia de eficacia y seguridad en los pacientes sometidos a Isa-Kd no candidatos a TPH. **Material:** Entre mayo de 2022 y mayo de 2024, 15 pacientes recibieron el esquema Isa-Kd. Los pacientes recibieron Isatuximab intravenoso a dosis de 10 mg/kg los días 1, 8, 15,y 22, el primer ciclo, y posteriormente los dias 1 y 15 de cada ciclo, cada 28 días. El carfilzomib fue administrado intravenoso en el primer ciclo a dosis de 20 mg/m² los días 1 y 2, luego a 56 mg/m² los dias 8, 9, 15,y 16. Desde el segundo ciclo, fue administrado semanal a dosis de 70mg/m², los dias 1, 8 y 15. La Dexametasona de 20 mg fue administrada oral los días 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22,y 23. Todos los pacientes recibieron aciclovir como profilaxis. No recibieron de forma reglada profilaxis de ETV. La duración del tratamiento fue indefinida hasta progresión, o intolerancia. el 50% de los pacientes eran mayores de 75 años, y el 86% >65 años (median 72, rango edad 60-86), 28% de los pacientes tenían características citogenéticas de alto riesgo. El 13 % tuvo un FG <15, y un paciente entró en hemodialisis. EL 71%, 7% y 21% de los pacientes recibió 1, 2, o 3 lineas previas de tratamiento, respectivamente. El 100%, 100%, 28% de los pacientes fueron expuestos a bortezomib, lenalidomida y pomalidomida. Ninguno había recibido un antiCD38 previo. **Resultados:** 4 pacientes (27%) presentaron plasmocitomas extramedulares en el momento de la recaída. En este subgrupo de pacientes, la mediana de edad fue de 71 años (69-76). 3 pacientes lo recibieron en segunda linea de tratamiento y uno en tercera linea. La mediana de ciclos recibidos fue de 3 (1-5). 2 pacientes fueron refractarios, ambos con plasmocitomas de partes blandas (Figura 1 PET, Figura 2, manifestaciones nodulos subcutaneos, Figura 3 biopsia cutanea, HE e IHQ CD138+). Los efectos adversos ocurridos durante el tratamiento en dos pacientes, fueron: neumonia por Gripe A que obligó a ingreso. Ningún efecto adverso condujo a la interrupción del tratamiento. Se documentó una recacción infusional (G1) en la primera daministración de Isatuximab. Los datos eficacia, fueron un 50% de MBRP y un 50% progresaron en el seno de tratamiento y fallecieron sin recibir mas lineas de tratamiento. La SLP fue corta 6 (2-8 meses). **Conclusiones:** Los pacientes con plasmocitomas extramedulares tratados con Isa-KD, presentan resultados mas pobres que la población general del estudio IKEMA. Estos mismos resultados se reproducen en vida real. Hay que destacar que los pacientes que responden lo hacen rapidamente, lo que permite en caso de fallo, no prolongar el tratamiento e intentar nuevas estrategias terapeuticas (poliquimioterapia, biespecificos, CART, selinexor, melflufen). Actualmente este grupo de pacientes constituyen un reto terapeútico.





SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

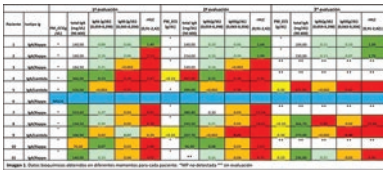
PO-138

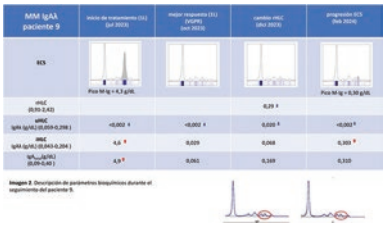
CADENA PESADA/LIGERA: UN BIOMARCADOR QUE PUEDE PREDECIR EL ESTADO DE LA ENFERMEDAD A LO LARGO DEL SEGUIMIENTO DEL MIELOMA MULTIPLO DE INMUNOGLOBULINA INTACTA

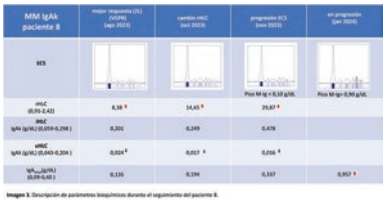
Pires, AM (1); Ferraz, P (2); Ribeiro, V (1); Martins, M (1); Cunha, M (2); Costa, E (1)

(1)Servicio de Patología Clínica, Unidad de Salud de Trás-os -Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal; (2)Servicio de Hematología Clínica, Unidad de Salud de Trás-os -Montes e Alto Douro, Chaves, Portugal

Introducción: A pesar de todas las innovaciones terapéuticas de los últimos años, el mieloma múltiple (MM) sigue siendo incurable. Los pacientes que progresan bajo tratamiento o que obtienen respuestas de corta duración, requieren evaluaciones más frecuentes, para que se puedan tomar decisiones más efectivas y rápidas. Los médicos deberían tener acceso a biomarcadores que ayuden a identificar a los pacientes con mayor riesgo de recaída. El ensayo Hevylite® permite la cuantificación sencilla y automatizada de pares específicos de inmunoglobulinas de cadena pesada/cadena ligera (HLC) (IgGk, IgG?, IgAk, IgA?, IgMk e IgM?). Después de identificado el isotipo monoclonal, se recomienda determinar los pares del isotipo monoclonal producido por el tumor. **Objetivo:** Evaluar diferentes marcadores en la anticipación del cambio de estado de enfermedad. **Material:** Se seleccionaron retrospectivamente 10 pacientes con MM del subtipo IgA, en tratamiento y posible cambio en el estado de la enfermedad. Para cada paciente se consideraron dos o más muestras de seguimiento para los siguientes parámetros: mediciones de IgA total (cobas® 8000, Roche), IgAk e IgAλ (hevylite® Binding Site), y proteína monoclonal (PM) en electroforesis capilar en suero (ECS) (minicap®, Sebia). También se evaluaron las cadenas ligeras libres en el suero (freelite®, Binding Site). **Resultados:** Los resultados muestran que la evaluación del HLC proporciona información sobre la presencia de PM en más puntos de evaluación que la ECS. Al identificar PM utilizando estos métodos, el HLC es más sensible y permite la cuantificación, que se puede refinar aún más aplicando la corrección de par involucrado (iHLC) y par no involucrado (uHLC). Esta corrección, iHLC - uHLC = PM, se ha propuesto como una forma de eliminar cualquier posible fondo policlonal del mismo isotipo de cadena pesada/ligera que el producido por el tumor. La información de la IgA total es fácilmente superada por la discriminación de HLC en IgAk e IgAλ. En algunos pacientes, observamos que la IgA total, aunque dentro del rango normal considerado, es totalmente patológica debido a la inmunosupresión del uHLC. El análisis detallado sugiere que, en 8/10 pacientes, el HLC podría anticipar de manera consistente los cambios en el estado de la enfermedad en comparación con la ECS. Se trata de pacientes en los que se ha confirmado la progresión durante el tratamiento. La zona de migración del PM en la ECS, específicamente en Beta 1, o en múltiples ubicaciones en el perfil de ECS, es una desventaja para esta metodología en la identificación de la proteína M. Las determinaciones de cadenas ligeras libres en suero (CLLs) de uno de los pacientes no presenta desviaciones en el ratio de normalidad, lo que convierte al HLC en un biomarcador de mayor relevancia en la detección temprana de MP. **Conclusiones:** El uso combinado de biomarcadores con alta sensibilidad y especificidad pronóstica ha demostrado ser una ayuda valiosa en el apoyo a las decisiones de los médicos, particularmente en el manejo de pacientes con MM. Este estudio, está de acuerdo con la literatura y anticipa el papel importante que HLC puede tener en la detección temprana de cambios en el estado de la enfermedad en pacientes con MM con inmunoglobulinas intactas sometidos a tratamiento. Es necesario ampliarlo, para incluir pacientes con otros isotipos de Ig durante todo el período de seguimiento, definir los puntos esenciales para la evaluación de HLC y optimizar los cambios mínimos de valores con significado clínico.







SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-139

EXPERIENCIA CON ANTICUERPOS BIESPECIFICOS EN PACIENTES CON MIELOMA REFRACTAREO (MMRR)

Sanchis Martínez, L (1); Escorcio Faria, D (1); Hernando Megido, A (1); Cecchini Caballero, C (1); Carballo Beltrán, D (2); Chávez Collazos, P (1); Andrés Hernández, N (1); Torres Varona, J (1); González García, E (1); Castañón Fernández, C (1); Fernández álvarez, R (1); Pampín Sánchez, R (3); Fernández González, A (3); Fernández Canal, C (1); Chamorro Chamorro, P (1); Fernández González, A (1); Fernández Ordoñez, B (1); Robles Marinas, V (1); Alameda Taboada, F (4); Glejzer, A (5)

(1)Servicios de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario de Cabueñes; (2)Departamento de Biología funcional e inmunología (universidad de Oviedo). Instituto Universitario de Oncología (IUOPA). Instituto de Investigación sanitaria del principado de Asturias (ISPA); (3)Servicio de Farmacia del Hospital Universitario de Cabueñes; (4)Servicios de Hematología y Hemoterapia del Hospital Álvarez Buylla de Mieres; (5)Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA)

Introducción: Recientemente estamos incorporando en nuestra práctica clínica antiMM nuevos tratamientos: anticuerpos biespecíficos (BsMoabs). Estos son capaces de actuar en dos dianas celulares a la vez, con un brazo se unen a un antígeno asociado a tumor y con el otro captan un receptor específico de las células T. **Objetivo:** Este estudio aborda nuestra experiencia con los BsMoabs anti-BCMA y GPRC5D. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con MMRRR que han recibido tratamiento con BsMoabs un periodo 24meses (junio 2022-mayo 2024). **Resultados:** 11 pacientes, 70% hombres, edad media 68 (51-80), 30% R-ISS2 y 30% R-ISS3. Media de líneas previas 3.2(1-6), refractarios a lenalidomida, bortezomib: y ACMononoclonales antiCD38. 7 pacientes recibieron anti-BCMA (3 Elranatamab, 2 Linvoseltamab y 2 Teclistamab) y 4 talquetamab. Tasa de respuesta 80%, de las cuales 30%respuestas completas (RC) con EMR negativa. Seguridad: 70% síndrome

de liberación de citocinas (CRS), Grado (G)1 70%,G2 20% y 1 caso G3, obligó a ingreso en UCI, con resolución completa en 48h. 50% de los casos requirieron una dosis de Tociluzumab, por pirexia persistente e hipotensión. El CRS se produjo en 73% de los casos durante la fase de escalada a las 24-48 horas, aunque excepcionalmente se manifestaron en algunos pacientes hasta en el día 14post-infusión. 5 pacientes presentaron CRS, siempre en forma de fiebre, con repetidas dosis. 1 caso de neurotoxicidad (ICANS) grado 1. Complicaciones infecciosas: 40% presentó alguna infección tras iniciar el BsMoabs. Microorganismos más frecuentes: bacterias (43%), virus (20%) y 37% no hubo aislamiento. Localización más frecuente respiratoria (70%). Gravedad, 2 pacientes fueron infecciones grado >3= precisando ingreso UCI. 57% restante, infecciones leves. Tiempo de aparición oscila entre 1 día a 28 días post-dosis. La hipogammaglobulinemia se favorece por el uso de estos tratamientos, apareciendo las primeras semanas, requiriendo en 70% de los casos programar inmunoglobulinas. Toxicidad hematológica: destaca neutropenia, 30% G3 o superior y coincidiendo su presentación en la mayoría de los casos con la fase de escalada. Otras complicaciones con AcBs GPRC5D: distrofia ungueal 100%, eritrodermia 50% (se trata con corticoides tópicos y cremas emolientes) y la disgeusia en el 80%. Estos efectos adversos se presentan tardíamente. Señalar la presencia de un caso con neurotoxicidad tardía, apareció a los 2 meses de haber comenzado con el tratamiento, pérdida de memoria, cierta rigidez y lentitud junto con cambios de personalidad.Factores predisponentes previos: alta carga tumoral, CRS previo G3, comorbilidades previas (deterioro neurológico previo, cardiopatía isquémica e hipertensión). **Conclusiones:** El tratamiento con AcBs ha demostrado una alta eficacia antitumoral La acumulación de experiencia y el aprendizaje del manejo adecuado de las complicaciones es vital para conseguir unos resultados clínicos óptimos. Debemos seguir trabajando en implementar protocolos internos en nuestro centro en base a nuestra experiencia.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PO-140

GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL: ¿CÓMO EVALUAMOS LA RESPUESTA? EXPERIENCIA EN UN COMPLEJO HOSPITALARIO

Pavía Pascual, L (1); Domingo-gonzález, A (1); Fernández-prado, R (1); Sandoval-perez, JJ (1); Duarte-balbuena, D (1); Velasco-valdazo, A (2); Martos, R (3); Menéndez Cuevas, M (4); Prieto Pareja, E (1); Naya, D (5); Cannata-ortiz, P (1); Askari, E (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Universitario Rey Jaun Carlos; (3)Hospital Universitario General de Villalba; (4)Hospital Universitario Rey Juan Carlos; (5)Hospital Universitario Infanta Elena

Introducción: El término gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR) define una población clonal de células plasmáticas y/o linfocitos B que produce una inmunoglobulina completa o parcial nefrotóxica. Este componente monoclonal (CM) no siempre es analíticamente detectable, lo que dificulta la evaluación de la respuesta. **Objetivo:** El objetivo principal fue evaluar la respuesta renal según proteinuria y filtrado glomerular (FG) y el secundario, analizar los factores pronósticos. **Material:** Estudio observacional y retrospectivo de 4 hospitales de Madrid con el mismo anatomopatólogo que incluyelas GMSR diagnosticadas por biopsia renal entre 01/2016-04/2024. La respuesta hematológica (RespH) se evaluó según la propuesta para amiloidosis AL y la renal por FG (RespFG), según el consenso del grupo internacional de mieloma. La respuesta renal según proteinuria (RespPro) se consideró completa si proteinuria<200mg/día, muy buena respuesta parcial si descenso >60%, parcial si descenso 30-60%, enfermedad estable si descenso <30% y progresión si aumento ≥30% sin empeoramiento del FG. Los estadios renales se clasificaron según proteinuria >5g/día y FG<50mL/min/m^2 (0 puntos E-I, 1 E-II, 2 E-III). **Resultados:** Se incluyeron39 pacientes (10 amiloidosis AL y 29 otrasGMSR). En 12 casos (31%)no hubo CM detectable en suero u orina. El Gráfico 1 muestra la distribución por tipos de GMSR y ausencia de CM.La Tabla 1, las características clínicas al diagnóstico**.** El 31% de los pacientes fueron E-I, el 38% E-II y el 31% E-III.Con una mediana de seguimiento de 32 meses (RIQ10-57) el 82% de los pacientes recibió tratamiento. La Tabla 2 describe el tratamiento y la respuesta**.** La mediana de tiempo hasta la 1ª y mejor RespH fue 2 (RIQ 1–2.5) y 5 meses (RIQ 2.5-6). La RespPro no fue valorable en el 8% de los pacientes por proteinuria <500mg/día al diagnóstico y la RespFG no lo fue en el 49% por FG>50mL/min/m^2. La mediana de tiempo hasta la 1ª y mejor RespProfue 4 (RIQ 2–6.7) y 11 meses (RIQ 5.6-23), y la mediana de tiempo hasta la1ª y mejor RespFG fue 2.6 (RIQ 2–3.5) y 8 meses (RIQ 3-9). Hubo 11 pacientes (28%) recaídos/refractarios por proteinuria, 12(30%) por FG y 7(18%) por ambas.Ocho pacientes (21%) dependieron de terapia renal sustitutiva (TRS) tras una mediana de 15 meses (RIQ7–24). El 50% de los pacientes con E-III, el 21% con E-II y el 0% con E-I precisaron TRS. **Conclusiones:** Aunque los avances terapéuticos permiten alcanzar respuestas hematológicas rápidas y profundas, en nuestra serie hasta un 30% no respondió a nivel renal y un 21% terminó en TRS.

Gráfico 1.

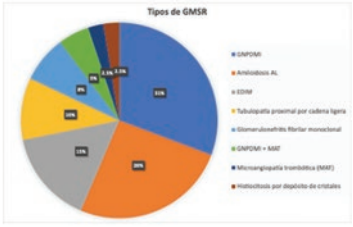




Tabla 1.

RESULTADOS ANALÍTICOS	
No. Total	39
	Mediana (RIQ)
Hemoglobina - g/dL	12.4 (11.1, 14.2)
Creatinina - mg/dL	1.33 (0.95, 2.24)
Filtrado Glomerular - mL/min/m²	47.0 (28.6, 81.5)
Albúmina en suero - g/dL	3.30 (2.70, 3.90)
Proteínas en orina - mg/24h	4271 (909, 6400)
Albúmina en orina - mg/24h	3310 (431, 5349)
Componente monoclonal en suero por proteinograma - g/dL	0.01 (0.00, 0.52)
Cadena afecta - mg/L	196 (94.5, 376)
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
No. Total	39
Edad (años), Mediana (RIQ)	65 (RIQ) 53 – 71
Mujer / Varón - Distribución – no. (%)	14 (36%) / 25 (64%)
Enfermedad cardiovascular, Distribución - no. (%)	12 (30.8%)
Diagnóstico nefrológico, Distribución - no (%)	
- Alteraciones del sedimento (hematuria y/o proteinuria)	13 (33%)
- Síndrome nefrótico	12 (31%)
- Síndrome nefrótico + nefritico	10 (26%)
- Enfermedad renal crónica	2 (5%)
- Síndrome nefrítico	1 (2.5%)
- Fracaso renal agudo	1 (2.5%)
MÉDULA ÓSEA	
No. Total	34
Células plasmáticas (CP) monoclonales, Distribución - no. (%)	
- CP <10%	17 (50%)
- CP > 10%	10 (30%)
- No clonalidad detectable	7 (20%)
BIOPSIA RENAL	
No. Total	39
Glomeruloesclerosis - %, Mediana (RIQ)	8.00 (4.00, 22.5)
Atrofia tubular, Distribución - no. (%)	
<25% / >25%	32 (84.2%) / 6 (15.8%)
Fibrosis intersticial, Distribución - no. (%)	
<25% / >25%	34 (89.5%) / 4 (10.5%)

Tabla 2.

TRATAMIENTO	
No. Total	32
Esquema de tratamiento 1ª Línea Distribución - no. (%)	
- Ciclofosfamida-Bortezomib-Dexametasona	15 (48%)
- Daratumumab- Ciclofosfamida-Bortezomib-Dexametasona	4 (13%)
- Bortezomib- Dexametasona	2 (6%)
- Ciclofosfamida/Melfalán – Dexametasona/Prednisona	3 (9%)
- Bortezomib-Talidomida/Lenalidomida-Dexametasona	3 (9%)
- Rituximab	2 (6%)
- Daratumumab- Bortezomib-Lenalidomida-Dexametasona	1 (3%)
- Lenalidomida-Dexametasona	1 (3%)
- Daratumumab-Lenalidomida-Dexametasona	1 (3%)
No. Total	39
Trasplante autólogo Distribución - no. (%)	9 (23%)
Tratamiento extendido Distribución – no. (%)	8 (21%)
No. Total	8
Esquema de tratamiento extendido - Distribución - no. (%)	
- Bortezomib	3 (37.5%)
- Daratumumab	3 (37.5%)
- Lenalidomida	1 (12.5%)
- Bortezomib y Lenalidomida	1 (12.5%)
No. Total	5
Esquema de tratamiento 2ª línea Distribución - no. (%)	
- Bortezomib - Dexametasona	1 (20%)
- Daratumumab	1 (20%)
- Daratumumab - Bortezomib - Ciclofosfamida - Dexametasona	1 (20%)
- Rituximab	1 (20%)
- Rituximab - Ciclofosfamida	1 (20%)
No. Total	1
Esquema de tratamiento 3ª línea Distribución - no. (%)	
- Bortezomib - Talidomida - Dexametasona	1 (100%)
RESPUESTA	
No. Total	24
Respuesta global (RG) - Distribución - no.	19 (79%)
Mejor respuesta hematológica alcanzada - Distribución - no.	
- RC con enfermedad medible residual (EMR) negativa por 10^{-5}	4 (17%)
- RC con EMR positiva	2 (8%)
- Respuesta completa (RC)	6 (25%)
- Muy buena respuesta parcial (MBRP)	4 (17%)
- Respuesta parcial (RP)	3 (12%)
- Enfermedad estable (EE)	4 (17%)
- Enfermedad en progresión (EP)	1 (4%)
Recaída hematológica – Distribución – no.	1 (4%)
No. Total	33
Mejor respuesta renal alcanzada por proteinuria Distribución - no. (%)	
- Enfermedad estable	4 (12.1%)
- Respuesta parcial	5 (15.2%)
- Muy buena respuesta parcial	10 (30.3%)
- Respuesta completa	10 (30.3%)
- Progresión	4 (12.1%)
No. Total	23
Mejor respuesta renal alcanzada (por FG) Distribución - no. (%)	
- Enfermedad estable	6 (28.6%)
- Respuesta menor	3 (14.3%)
- Respuesta parcial	5 (23.8%)
- Respuesta completa	3 (14.3%)
- Progresión	4 (19.0%)

SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

PO-141

REGISTRO DE SOLICITUDES Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES TRATADOS CON CAR-T EN EL MARCO DE LA ESTRATEGIA REGIONAL DE TERAPIAS AVANZADAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID

Casaus Lara, E (1); Kwon, M (2); Muñoz Martínez, C (2); Sabell Stewart-howie, S (2); Herranz Alonso, A (2); Escudero Vilaplana, V (2); Collado Borrell, R (2); García Morín, M (2); Beléndez Bieler, C (2); Ramírez Orellana, M (3); Herrero Velasco, B (3); García Rodríguez, P (3); Pérez Martínez, A (4); Jiménez Yuste, V (4); Mirones Aguilar, I (4); Paciello Coronel, M (5); Martínez López, J (5); Ferrari Piquero, J (5); López Jiménez, J (6); Chinea Rodríguez, A (6); Duarte Palomino, R (7); Alarcón Tomás, A (7); Navarro Matilla, M (7); Alegre Amor, A (8); Aguado Bueno, B (8); Llamas Sillero, P (9); Benavente Cuesta, C (10); Calvo Alcántara, M (11); Gil Martín, A (11); Soto Díaz, S (1); Chaves De Luis, L (1); San José Rodríguez, R (1); López-anglada Fernández, L (1)

(1)Unidad de Terapias Avanzadas - Consejería de Sanidad; (2)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (3)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; (4)Hospital Universitario La Paz; (5)Hospital Universitario 12 de Octubre; (6)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (7)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda; (8)Hospital Universitario La Princesa; (9)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (10) Hospital Clínico San Carlos; (11)Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

Introducción: La Estrategia Regional de Terapias Avanzadas (ERTA) de la Comunidad de Madrid (CM) tiene la misión de optimizar la utilización de Medicamentos de Terapia Avanzada (MTA) mediante la coordinación y el apoyo de los ámbitos de investigación, formación, asistencia sanitaria y gestión, para garantizar el acceso equitativo a estas terapias a los pacientes que las precisen. El modelo organizativo diseñado en el marco de la ERTA para el uso asistencial de MTA se basa en los Planes de gestión (PG), un instrumento de innovación organizativa basado en Grupos de trabajo multidisciplinares e interinstitucionales, coordinados centralizadamente desde la Unidad de Terapias Avanzadas de la Consejería de Sanidad (UTA) y centrados en el paciente. El registro de datos del proceso y sus resultados es parte de cada PG. **Objetivo:** Mostrar la experiencia en la gestión y coordinación de las solicitudes de tratamiento de pacientes candidatos a terapias CAR-T a través del registro del Plan de gestión CAR-T de la Comunidad de Madrid. **Material:** Se ha analizado la información disponible en el registro del PG CAR-T correspondiente al periodo 2018-2023 de todas las solicitudes de tratamiento recibidas en la UTA. La recogida de datos se realiza hasta los 18 meses (m) tras la infusión, o antes si el paciente recibe quimioterapia (QT), trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) o en caso de éxitus. **Resultados:** Se tramitaron 310 solicitudes (Fig 1). Uno de cada 4 pacientes procedía de otra comunidad autónoma. El 71% (n=221) fueron solicitudes para el tratamiento de LBDCG; 20% (n=63) LLA-B (adultos: n=27; pediátricos: n=36), 4% (n=11) LBPM, 2% (n=7) LCM, 2% (n=5) MM y 1% (n=3) LF. A 253 (82%) se les realizó la aféresis y, de éstos, el 83% (210) fueron infundidos. Las principales causas de no infusión fueron: progresión, enfermedades intercurrentes o retirada de solicitud, fallo de fabricación o desestimación por del grupo de expertos (Fig 2). El 52% (n=109) de los pacientes infundidos completó 18m de seguimiento. El subgrupo más representado fue el de LBDCG (n=76); entre ellos, 17% (13/76) alcanzó remisión completa (RC), 37% (28/76) recibió QT/TPH y 46% (35/76) fue éxitus. Entre los pacientes LLA-B con 18m de seguimiento (n=26), 11 eran adultos [36% (4/11) logró RC, el 27% (3/11) recibió QT y 36% (4/11) fue éxitus; de entre los 15 pacientes pediátricos, el 20% (3/15) logró RC, el 53% (8/15) recibió QT/TPH y el 27% (4/15) fue éxitus (Fig 2). **Conclusiones:** El trabajo coordinado y en colaboración con Grupos de expertos son aspectos fundamentales para una gestión óptima en un entorno dinámico y en constante evolución como son las terapias avanzadas. El diseño de estrategias organizativas innovadoras como los Planes de gestión son claves para garantizar el acceso equitativo a estos tratamientos.

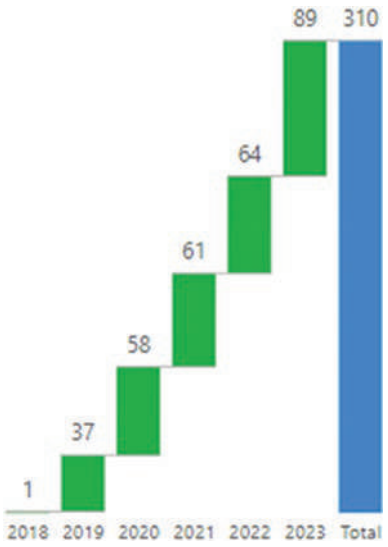


Figura 1.

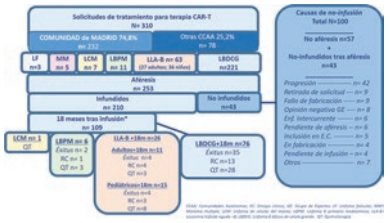


Figura 2

SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

PO-142

CUIDADOS PALIATIVOS EN HEMATOLOGÍA Y FINAL DE VIDA: EXPERIENCIA COLABORATIVA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Sánchez-raga, JM (1); Rosselló-forteza, C (1); Espinas-olvera, L (2); Cáceres-bonnin, R (1); Jiménez-moya, M (1); Pérez-león, S (1); Amador-martínez, (1); Llagostera-pagès, M (1); Sampol-mayol, A (1)

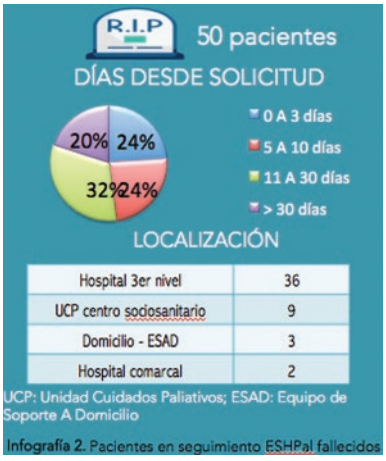
(1)Hospital Universitari Son Espases; (2)Hospital Sant Joan de Déu Palma

Introducción: Los cuidados paliativos hacen referencia a los cuidados de la salud centrados en el paciente, la familia y el cuidador que se enfocan en el manejo óptimo de los síntomas angustiantes, al tiempo que incorpora la atención psicosocial y espiritual de acuerdo con las necesidades, valores, creencias y culturas del paciente/la familia/el cuidador. En nuestro centro contamos desde 2022 con un Equipo de Soporte Hospitalario de Paliativos (ESHPal) formado por 2 médicas y 2 enfermeras, que valoran y siguen a los pacientes cuando el especialista considera indicado. **Objetivo:** En este trabajo analizamos las características de los pacientes de Hematología que han sido valorados por este equipo y cómo y dónde han fallecido. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes que han sido remitidos desde el servicio de Hematología y Hemoterapia para valoración por el ESHPal en sus dos primeros años de creación (2022 y 2023). Utilizamos el sistema de gestión de pacientes y la historia clínica informatizada (Millennium) y el programa Microsoft Excel para la recogida de datos. Se recogen variables demográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes. **Resultados:** 63 pacientes fueron remitidos desde Hematología para valoración por el ESHPal. La mediana de edad de los pacientes era 72 años (rango 25-92) y 45 eran hombres (71'7%). Por orden de frecuencia, los grupos de patologías más frecuentemente atendidas fueron: Linfoma (23), leucemia (21), mieloma (7), amiloidosis (2) y otras (3). La mediana de líneas de tratamiento de estos pacientes era 2,5 líneas (rango 0-8). En el momento de la valoración 23 pacientes estaban incluidos en el programa

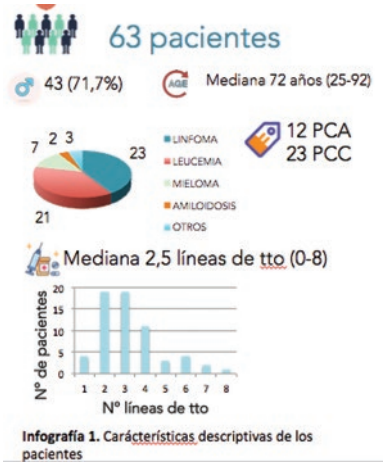
autonómico de Pacientes Crónicos Complejos y 12 en el de Pacientes Crónicos Avanzados. En el momento del análisis 50 de los 63 pacientes han fallecido. Desde el día de solicitud de la valoración hasta el fallecimiento del paciente transcurrieron: 0-3 días en el 24% de los casos, de 5 a 10 días en el 24%, de 11 a 30 días en 32% y de más de 30 días en el 20%. La mayoría de estos pacientes fallecieron en ambiente hospitalario (94%): 36 (72%) en nuestro centro, 9 (18%) en unidades de cuidados paliativos de centros sociosanitarios, 2 (4%) en hospitales más cercanos a su domicilio y 3(6%) pudieron hacerlo en domicilio con equipo de paliativos a domicilio.

Conclusiones:

- Los Cuidados Paliativos se continúan relacionando con la etapa final de vida y frecuentemente son incluidos en la atención del paciente en los últimos días de vida, con poco tiempo para poder trabajar con el equipo ciertos aspectos vitales importantes. Sin embargo observamos su inclusión también en fases más precoces de la enfermedad para mejorar el control de síntomas y la toma de decisiones anticipadas.
- La mayoría de pacientes han fallecido en ambiente hospitalario, con múltiples acciones terapéuticas en los últimos cuatro días de vida. Es necesario desarrollar un trabajo colaborativo multidisciplinar Hematología con Cuidados Paliativos e investigar este campo para poder entender mejor la complejidad de esta situación y mejorar la experiencia de final de vida para nuestros pacientes, sus familias y los profesionales sanitarios.



Infografía 2. Pacientes en seguimiento ESHPal fallecidos



Infografía 1. Características descriptivas de los pacientes

SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

PO-143

NECROSIS DE MEDULA ÓSEA, UNA RARA ENTIDAD. ANÁLISIS DE 10 CASOS

Martínez De Antonio, E (1); Quintana Reyes, C (1); Mosquera Rubal, C (1); Segura Robledo, A (1); Verdejo De Antonio, J (1); García Villaroel, PL (1); Solano Almena, I (1); Martínez-costa Montero, J (1); Gómez Nicolás, C (1); Forés Cachón, R (1); De Laiglesia Lorenzo, A (1); Navarro Matilla, B (1); Duarte Palomino, RF (1)

(1)HOSPITAL PUERTA DE HIERRO

Introducción: La necrosis de la médula ósea (NMO) es una entidad caracterizada por la necrosis del tejido hematopoyético y del estroma medular en grandes áreas de la médula ósea. Su prevalencia es difícil de establecer, ya que el diagnóstico *ante mortem* es infrecuente. Habitualmente se produce de forma secundaria a la infiltración de la médula ósea (MO) por neoplasias hematopoyéticas o tumores sólidos, aunque también se ha descrito en relación con etiologías no malignas, tales como la drepanocitosis o la microangiopatía. El pronóstico es, en muchos casos, infausto. **Objetivo:** Estudiar la epidemiología, etiología, parámetros clínico-analíticos y características anatomopatológica de la necrosis de médula ósea. **Material:** Revisión de 10 casos con diagnóstico patológico de NMO tras realización de estudio de médula ósea (aspirado y biopsia) entre 2009 y 2023 en un hospital de tercer nivel. Se estudian parámetros clínico-analíticos relacionados con el cuadro. **Resultados:** De los 10 casos, 4 eran mujeres y 6 varones con edades comprendidas entre los 26 y 76 años. La lumbalgia intensa fue el síntoma más común (70% de los pacientes). En el 90% de casos el motivo del estudio de MO fue la aparición de citopenias periféricas, hallándose un cuadro leucoeritroblástico en 70% de los casos. En el aspirado de médula ósea se observaba la aparición de sombras celulares que sustituyen a la celularidad hematopoyética, observándose en 6 casos presencia de blastos (30%) o células tumorales (30%). Analíticamente destaca la marcada elevación de LDH (valores entre 799 y 10.254 UI/L) y ferritina (valores entre 493 y 9.324 ng/ml) en todos los casos (en 2 casos no se dispone del valor de ferritina), así como aparición de citopenias (90%). Nueve casos fueron secundarios a patología maligna. Las entidades subyacentes a la NMO fueron: leucemia linfoblástica (2), adenocarcinoma gástrico (2), leucemia mieloblástica (1), linfoma de Burkitt (1), linfoma B difuso de célula grande (1), adenocarcinoma prostático (1) y tumor de origen desconocido (1). En un caso la NMO se diagnosticó en el contexto de una microangiopatía post trasplante hematopoyético alogénico. En dos casos se dispone de RMN. En el momento actual han fallecido 8 de los pacientes. **Conclusiones:** La NMO es una entidad rara, probablemente infradiagnosticada, cuya aparición se encuentra estrechamente relacionada con neoplasias hematológicas y tumores sólidos. Es necesario sospecharla ante pacientes que consulten por lumbalgia y que presenten en la analítica elevación de la LDH y de la ferritina y citopenias; ya que constituye un indicador de mal pronóstico. El diagnóstico se realiza mediante punción y biopsia de médula ósea.

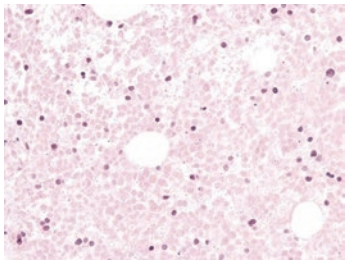


Imagen 1.

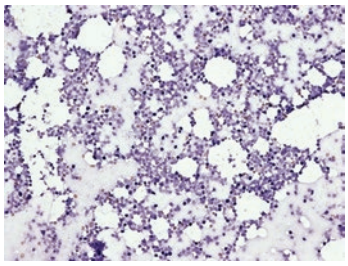


Imagen 2.

SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

PO-144

ELTROMBOPAG E HIPERPIGMENTACIÓN DEL PLASMA

Ricard Andrés, MP (1); Redruello Alonso, A (2); Arribalzaga Juaristi, K (1); Herrero De Egaña Pérez, H (3); Villalón Blanco, L (1);

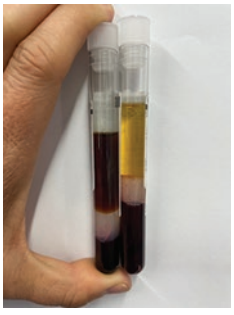
Palencia Rodriguez, M (1); Giménez González, M (1);
Paniagua Tarancón, (1); Trelles Martínez, R (1); García Roa, M (1);
Martínez Barranco, P (1); Vicente Ayuso, C (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

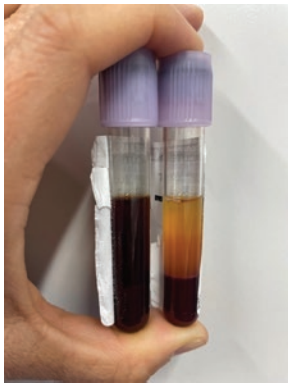
(1)Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid; (2)Análisis Clínicos. Hospital Universitario Fundación Alcorcón; (3)Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Introducción: Las características macroscópicas de las muestras son tan informativas como los resultados, pudiendo reconocerse en la fase preanalítica (color, turbidez, viscosidad…), otras se detectan sólo analíticamente. **Objetivo:** El laboratorio clínico puede detectar problemas médicos insospechados, incluso efectos colaterales y/o adversos de los fármacos. **Caso clínico.** Mujer de 85 años en seguimiento por NMPc tipo PV con mutación Jak-2. Tratamiento con hidroxiurea dic/2023-feb/2024, suspendido por trombopenia y neutropenia. Estudio MO Feb/2024 diagnóstico de aplasia MO. Inicia eltrombopag en mar/2024 a dosis altas, EPO y soporte transfusional (hematíes y plaquetas) 2 veces/semana. Antecedentes de HTA, dislipemia, FA crónica anticoagulada con Edoxaban, marcapasos. Tratamiento: alopurinol, omeprazol, ácido fólico, complejo B1 B6 B12; eltrombopag 150 mg/dia, EPO 40.000 u/2 x semana, torasemida, tramadol y paracetamol, fentanilo. Ingreso por infección respiratoria de vías bajas, rectorragia autolimitada y desorientación. Exploración física con escara friable perianal con sangrado, y crepitantes en hemitórax derecho. Pruebas complementarias: destaca suero y plasma macroscópicamente de color café (o CocaCola). Analítica: leucocitos 1.91 x10^9/L, neutrófilos 0.8 x10^9/L, Hb 75 g/L, plaquetas 7 x10^9/L, Bilirrubina 2 mg/dL, LDH 242 U/L, GPT 63 U/L, GOT 46 U/L, PCR 142 mg/dL, hemoglobina libre y metahemoglobina en plasma no detectables, haptoglobina 216 mg/dL. Clona HPN negativa. Rx tórax: Marcapasos y opacidades intersticiales perihiliares. TAC craneal sin patología aguda. Analítica de orina: negativa. Ecografía abdominal con colelitiasis. PCR SARS-COV-2: Negativa. Hemocultivos y cultivo perianal identifica Streptococo galloliticus. Tratamiento con piperacilina/tazobactam, desescalada a ceftriaxona según antibiograma. **Resultados:** Eltrombopag es un agonista no peptídico del receptor de la trombopoyetina aprobado para el tratamiento de la PTI, de la trombopenia asociada a la hepatitis crónica VHC y de la anemia aplásica. El producto es un polvo rojizo-marrón que en solución cambia de color según pH. Se distribuye ampliamente en los tejidos, incluyendo riñones, piel y ojos. A las altas dosis usadas en la anemia aplásica (150-300 mg/día) puede dar color marrón al plasma (color café o color CocaCola) y causar una falsa alarma clínica de hemólisis intravascular, metahemoglobinemia o rabdomiolisis. Esta propiedad interfiere con la determinación de la bilirrubina por espectrofotometría, hecho particularmente relevante ya que el fármaco es potencialmente hepatotóxico y a altas dosis puede enmascarar su propia hepatotoxicidad, por lo que debe monitorizarse el perfil bioquímico hepático completo en los pacientes en tratamiento. Puede también interferir la medida de otros metabolitos. Son múltiples las referencias en la literatura médica a este hecho, que no se produce a las dosis más bajas usadas en las demás patologías citadas. Eltrombopag puede también hiperpigmentar las conjuntivas y la piel. Y aunque preocupe, no se han descrito efectos clínicos adversos o secuelas de esta pigmentación plasmática y/o tisular. El efecto es reversible al suspenderlo. **Conclusiones:** Dada la creciente aplicación de Eltrombopag en el tratamiento de la patología hematológica, es preciso conocer y divulgar la hiperpigmentación asociada a su uso a altas dosis. Siempre tener en cuenta que las reacciones adversas de los fármacos deben reportarse al Sistema de Farmacovigilancia.

Bibliografía.

1. Al Samkari H, Goodarzi K: An elthrombopag red (plasma) alert. Acta Hematol 2020; DOI: 10.1159/000508599
2. Rojas CR, Santamaría CJ, Pons Belda OD, Noguero EM: Coffee colored serum, adverse reaction of Elthrombopag. EJIFCC. 2023 Oct 16;34(3):258-261. eCollection 2023
3. Rodgers GM, Kurtti AL, Gilreath JA: Are eltrombopag plasma and skin hyperpigmentation related? The eyes have it. Am J Hematol. 2019; 94:394-395





SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

PO-145

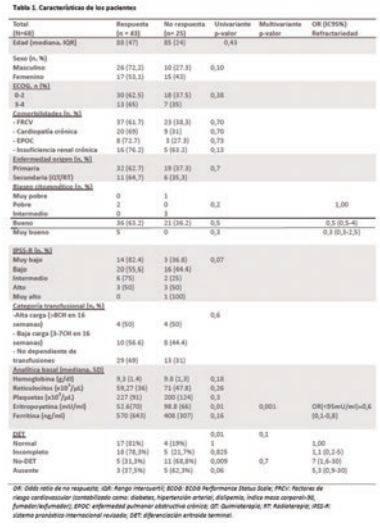
ANÁLISIS DE LA DIFERENCIACIÓN ERITROIDE TERMINAL POR INTELIGENCIA ARTIFICIAL, COMO BIOMARCADOR PREDICTIVO DE LA RESPUESTA A ERITROPOYETINA EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

Hidalgo Soto, M (1); Oños Clausell, A (2); Bermejo-peláez, D (3); Díez, N (3); Brau-queralt, D (3); Mendoza Martínez, A (4); Gómez, M (5); Caballero Moreno, C (3); ángulo, A (3); Luengo-oroz, M (3); Martínez-lópez, J (4); Linares Gómez, M (6); Saumell Tutusaus, S (7); Garrido Paniagua, S (7); Navarrete Mora, M (7); Montoro-gómez, MJ (7)

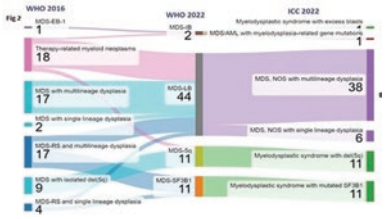
(1)Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer; (2)Vall d'Hebron Institute of Recerca; (3)SpotLab; (4)Hospital Universitario 12 de Octubre; (5)Hospital Clínico San Carlos; (6)Universidad Complutense de Madrid; (7)Hospital Universitari Vall d'Hebron

Introducción: Los agentes estimulantes de eritropoyetina (AES) son el tratamiento principal para los pacientes con SMD de bajo riesgo. Parámetros como la eritropoyetina (EPO) basal y dependencia transfusional han demostrado ser predictores de respuesta a los AES. No obstante, no se han evaluado nuevos biomarcadores como la diferenciación eritroide terminal (DET). **Objetivo:** Analizar si la DET evaluada mediante inteligencia artificial (IA) es un biomarcador predictivo de la respuesta al tratamiento con eritropoyetina en pacientes con SMD. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico que analizó 68 aspirados de médula ósea (AMO) de pacientes con SMD tratados con ESA entre 2015 y 2023, mediante IA. Se empleó un algoritmo desarrollado a partir de un entrenamiento supervisado con un banco de 400,000 imágenes. Posteriormente, se comparó el rendimiento diagnóstico del modelo con el de 7 citólogos de tres centros diferentes, alcanzando una precisión del 97.74% (ROC-AUC) (Fig. 1). Se realizó un análisis univariante para evaluar las características clínicas basales y su asociación con la respuesta a AES, seguido del análisis multivariante. Se identificaron el punto de corte óptimo de EPO para predecir la respuesta eritroide mediante la curva ROC. La supervivencia global (SG) se evaluó utilizando el método de Kaplan-Meier. La DET se definió como: 1) DET: normal [≥15% serie roja (SR) medular total, con duplicación entre ortocromáticos (ORT) y policromáticos (POL)], 2) incompleta (≥15% SR, ORT>POL sin duplicación), 3) no TED [>15% SR, ORT<POL], y 4) ausente [<15% serie roja (SR)]. Se evaluó la respuesta eritroide y la dependencia transfusional a las 24 semanas según los criterios IWG 2018. **Resultados:** La mediana de edad fue 87 años [p25-p75: 79-91], con un 53% varones (Tabla 1). La tasa de respuesta global a fue del 63%. La mediana de SG en pacientes refractarios fue 38 meses (IC95% 29-46) vs. 47 meses (IC95% 32-61) en respondedores (p=0,08). En el análisis multivariante, se identificó asociación significativa entre refractariedad a AES y niveles de EPO basales <95mU/L (OR=0.6, AUC de 0.82 (IC95% 0.70-0.94),p=0.001. El riesgo citogenético bueno y muy bueno, presentaron una OR de refractariedad de 0.5 (95%IC 0,2-1,3, p=0.08). Respecto a DET ausente o no-TED, se objetivó como factor de riesgo a ausencia de respuesta (OR=7 (IC95% 1,1-42) y 9,3 (IC95% 2-42), p<0,05). La media de nivel de EPO basal, fue más elevada en los pacientes que presentaban TEDausente/no-TED vs. TED-normal o incompleto [99mU/ml (IC95% 78-120) vs 57mU/ml (IC95%

42-71)] (p=0,04), respectivamente. Así mismo, también se halló una relación entre TEDausente con la presencia de alta carga transfusional previa (OR 13.3, IC95% 1-170) (p=0,03). **Conclusiones:** La IA es útil en el análisis de la DET por citología, asociando la ausencia de DET a características clínicas predictoras de refractariedad de respuesta a eritropoyetina en pacientes con síndrome mielodisplásico.







SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

PO-146

HALLAZGOS EN EL HEMOGRAMA Y SCATTERGRAMA EN PACIENTES TRATADOS CON TERAPIA CAR-T

Francés Alexandre, I (1); Fernández Luis, S (1); Tobalina García, A (1); Gea Peña, A (1); Oviedo Madrid, M (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Gorostidi álvarez, I (1); Sánchez Escamilla, M (1); García Ruíz, R (1); Muruzabal Siges, MJ (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: La terapia CAR-T ha revolucionado el tratamiento en hematología, pero frecuentemente surgen complicaciones como el síndrome de liberación de citoquinas (CRS) y el síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS), sin métodos de detección precoz. **Objetivo:** El objetivo del estudio es analizar las alteraciones del hemograma y del scattergrama durante la terapia con CAR-T y su posible asociación con sus complicaciones. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes que recibieron terapia CAR-T en nuestro centro. Los hemogramas se realizaron con los analizadores Beckman Coulter DxH800 y DxH900 y se revisaron desde el día de la infusión hasta el día 10 de ingreso. **Resultados:** Se analizaron 19 pacientes tratados entre agosto de 2022 y abril de 2024 en nuestro centro, cuyas características se resumen en la Tabla 1. La indicación más frecuente fue linfoma no hodgkin refractario en 11 pacientes (58%), recibiendo axi-cel (26%) y tisa-cel (32%), seguido de mieloma múltiple (MM) en 8 pacientes (42%), que recibieron CAR-T anti-BCMA en el contexto de ensayo clínico, el 75% de ellos en respuesta completa o muy buena respuesta parcial. El 95% desarrolló CRS, grado I (14 pacientes, 74%) y grado II (4, 21%). Ocho pacientes presentaron ICANS (42%), la mayoría máximo grado II (6 pacientes, 32%), con un caso de fallecimiento por edema cerebral; todos recibieron corticoide y en 2 se administró anakinra (11%). En relación con las alteraciones del hemograma, en 13 pacientes (68%) el analizador alertó de linfocitos variantes (LV) durante el periodo analizado. Al revisar el frotis de sangre periférica, se observaron linfocitos de morfología activada. La figura 1 muestra la evolución del scattergrama y la morfología de los linfocitos activados de un paciente que desarrolla CRS grado II en el día 5 de la infusión. De los 13 pacientes con alerta de LV, 12 (92%) presentaron CRS, solo en uno la alerta fue previa al inicio de la clínica. Seis pacientes desarrollaron CRS y no presentaron alerta en ningún momento. En cuanto al ICANS, la alerta apareció en 7 pacientes que desarrollaron ICANS (54%) vs en 6 que no lo desarrollaron (46%), previo a la clínica en un solo paciente. Únicamente un paciente presentó ICANS sin alerta de LV. La mediana de cifra máxima de linfocitos/µl fue 500 (rango 100-12.700), observándose de mediana en el día 8 (rango 3-10). Los pacientes con alerta de LV presentaron mayor cifra máxima de linfocitos (2.300 vs. 250, p=0,017), sin diferencias en el día de aparición (p=0,701). Solo 2 pacientes presentaron el pico de linfocitos previo al CRS (3 días antes), siendo en el resto 6 días de mediana de aparición después del CRS (rango 3-10). En 1 paciente el pico de linfocitos fue previo al ICANS (1 día antes), siendo en el resto una mediana de 4 días después (rango 1-9 días). No se encontraron diferencias en la cifra máxima de linfocitos ni en su día de aparición según la presencia de CRS, ICANS, su grado ni si recibió corticoides, tocilizumab o anakinra. **Conclusiones:** CRS e ICANS son complicaciones frecuentes de la terapia CAR-T, pero no se conocen biomarcadores de detección precoz fáciles de aplicar en la práctica clínica. La aparición de linfocitos activados durante la terapia podría relacionarse con la expansión clonal del CAR-T, pero parece que no permite adelantarse a la aparición de complicaciones.

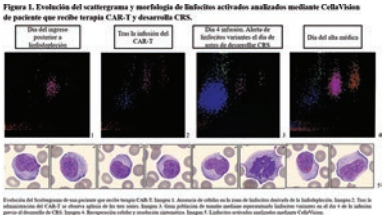


Tabla 1. Características de los pacientes

	n = 19
Sexo, n (%)	
Varón	8 (42%)
Mujer	11 (58%)
Edad en el momento de la terapia, mediana (rango)	63 (37-77)
Enfermedad hematológica	
Mieloma Múltiple	8 (42%)
LBDCG	6 (32%)
LF transformado	2 (11%)
LNH de alto grado	3 (16%)
Respuesta de la enfermedad previo al CAR-T	
RC	3 (16%)
MBRP	4 (21%)
RP	4 (21%)
Progresión/recaída/refractario	7 (37%)
Enfermedad estable	1 (5%)
Número de líneas previas al CAR-T	
1ª línea	8 (42%)
2ª línea	2 (11%)
3ª línea	7 (37%)
4ª línea	2(11%)
CAR-T infundido	
Anti-BCMA	8 (42%)
Axi-cel	5 (26%)
Tisa-cel	6 (32%)
Desarrollo de CRS	18 (95%)
Grado del CRS	
I	14 (74%)
II	4 (21%)
Desarrollo de ICANS	8 (42%)
Grado del ICANS	
I	4 (21%)
II	2 (11%)
III	1 (5%)
V	1 (5%)
Uso de corticoides	8 (42%)
Uso de tocilizumab	13 (68%)
Uso de anakinra	2 (11%)
Alerta de linfocitos variantes	13 (68%)

SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

PO-147

RATIO TRANSFERRINA/LOGARITMO FERRITINA EN EL ESTUDIO DE ANEMIA FEROPÉNICA, APLICACIÓN DEL THOMAS PLOT ALTERNATIVO A NUESTROS ESTUDIOS

Villalbba Hernandez, T (1); Pacheco Elias, N (1); Diaz Valls, M (1); Garijo Alias, A (1); Medina Ugarelli, JY (1)

(1)CATLAB

Introducción: Según la OMS casi un 25% de la población mundial padece anemia más o menos severa. La más frecuente es la anemia por déficit de hierro (AF), seguida por la anemia de procesos crónicos (APC). El diagnóstico diferencial entre AF y APC es un desafío, incluso más cuando ambas coexisten o existe una deficiencia de hierro latente. Parámetros como la ferritina (ferri) y transferrina (TF) se alteran en situaciones de APC y alternativas como la determinación del receptor soluble de transferrina (sTR) son más costosas y suponen un retraso en el tiempo de análisis y respuesta del laboratorio. Se ha propuesto el índice sTR/log ferr como un buen parámetro para discriminar entre AF y APC, pero últimamente se ha publicado que la ratio TF/log ferr podría ser útil en este diagnóstico diferencial. En octubre de 2023 introdujimos este cálculo en el sistema informático del laboratorio, se calcula automáticamente, pero de momento no se informa al clínico. **Objetivo:** Analizar en nuestros datos, de octubre de 2023 a marzo de 2024, la adecuación de este índice TF/log ferr para el diagnóstico diferencial de anemias. En el estudio original de De Leur el cutoff para esta ratio era de 1.71 y para la hemoglobina reticulocitaria de 31.2. (De Leur K. The alternative Thomas-plot: A new tool for effective anemia diagnostics. Int J Lab Hematol. 2022; 45(1): 96-103). **Material:** Se incluyeron los pacientes a los que se hubiera solicitado ferritina y transferrina, un total de 33494 pacientes. De estos se seleccionaron los pacientes >=14 años que presentaran anemia. Seleccionamos los pacientes a los que se hubieran determinado reticulocitos, hemoglobina reticulocitaria, saturación de transferrina, fólico, B12, estimación del filtrado glomerular y velocidad de eritrosedimentación o proteína C reactiva para poder realizar la clasificación de estas anemias entre anemia ferropénica, de procesos crónicos, déficits, o causa no aclarada. Obtuvimos una muestra de 1091 pacientes en los que establecimos el tipo de anemia según los criterios de nuestro laboratorio. Utilizamos el programa estadístico MedCalc. **Resultados:** Según nuestros criterios el 15% presentaba AF, el 44 % APC, un 7% era mixta, IDA + APC, y un 30% era anemia de causa no aclarada. El índice Tf/log ferr discriminaba bien estos grupos de anemia (fig 1). En nuestra serie el cutoff para el índice TF/log ferr fue 1.68 con una sensibilidad del 96.2% y especificidad del 99.52%. El cutoff para la hemoglobina reticulocitaria fue de 30.8 con una sensibilidad del 91.14% y especificidad del 65%. La distribución de los distintos tipos de anemia en los cuadrantes del diagrama de Thomas (fig 2) permitió reclasificar algunos pacientes de acuerdo al metabolismo del hierro (principalmente de anemia de procesos crónicos a metabolismo del hierro normal y viceversa). **Conclusiones:** El índiceTF/log ferr es útil, sensible, rápido y no supone un coste extra al laboratorio ni provoca retrasos en el tiempo de análisis e informe. Este índice aporta información relevante para el estudio de anemia.

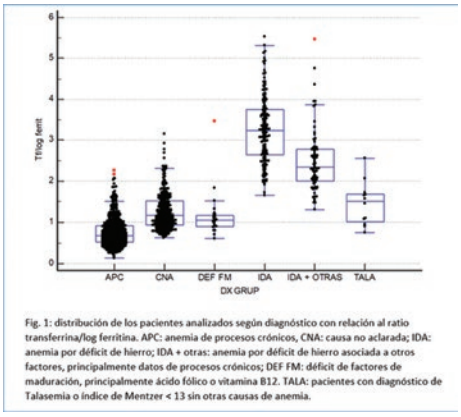


Fig. 1: distribución de los pacientes analizados según diagnóstico con relación al ratio transferrina/log ferritina. APC: anemia de procesos crónicos, CNA: causa no aclarada; IDA: anemia por déficit de hierro; IDA + otras: anemia por déficit de hierro asociada a otros factores, principalmente datos de procesos crónicos; DEF FM: déficit de factores de maduración, principalmente ácido fólico o vitamina B12. TALA: pacientes con diagnóstico de Talasemia o índice de Mentzer < 13 sin otras causas de anemia.

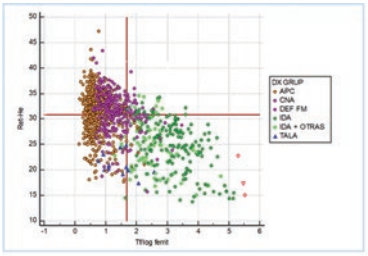


Fig. 2: distribución de los pacientes analizados según diagnóstico en el gráfico de Thomas alternativo. Cuadrante superior izquierdo: metabolismo del hierro normal. Cuadrante superior derecho: ferropenia latente. Cuadrante inferior izquierdo: ferropenia funcional. Cuadrante inferior derecho: Ferropenia, anemia por déficit de hierro

SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

PO-148

RELACIÓN DEL INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PRIMERA LINEA EN LINFOMA B DIFUSO DE CELULA GRANDE

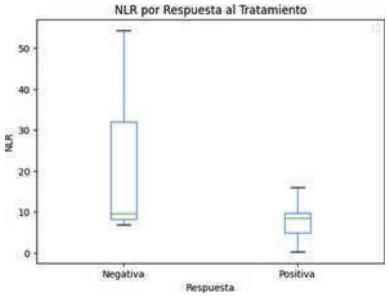
Bautista Hernandez, PA (1); Ruiz Simón, S (1); Albeza Miralles, G (1); Romero Casanova, A (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ELCHE

Introducción: El Linfoma B difuso de célula grande (LCGBD) es la forma más frecuente de linfoma no Hodgkin (LNH) en adultos y representa alrededor del 25-35% de los LNH en los países desarrollados, tiene un pico mayor de incidencia en la década de los 60 años. El diagnóstico se basa en la combinación de criterios clínicos, morfológicos, fenotípicos y moleculares. El Índice Neutrófilo/Linfocito (INL) pueden considerase reflejo de la respuesta inflamatoria y correlacionarse con el pronóstico adverso a la respuesta al tratamiento de primera línea como lo demuestra los escasos estudios publicados hasta el momento. En este artículos se tomó como valor elevado de corte un INL >3 de acuerdo al metaanálisis realizado por Shidai Mu y colaboradores que incluye 11 estudios mundiales. **Objetivo:** Analizar si existe relación entre el índice neutrófilo/linfocito elevado (>3) con la no respuesta al tratamiento de primera línea en paciente con linfoma B difuso de célula grande en paciente diagnosticados y tratados en el hospital universitario general de Elche. Hipótesis nula: No hay diferencia significativa en el índice NLR entre los pacientes con respuesta positiva al tratamiento y aquellos con respuesta negativa al tratamiento Hipótesis alternativa: Hay una diferencia significativa en el índice NLR entre los pacientes con respuesta positiva al tratamiento y aquellos con respuesta negativa al tratamiento. **Material:** Se trata de un estudio observacional retrospectivo de casos, realizado entre el 1 de enero del 2019 y el 31 de diciembre de 2023 en el Departamento de Salud de Elche-Hospital General. Se incluyeron casos de paciente con diagnostico histológico de LBDCG y se analizaron datos clínicos de laboratorio 19 pacientes de los cuales 12 cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales eran: tener diagnóstico de LBDCG, tener un hemograma antes del inicio de tratamiento, completar tratamiento de primera línea y haber sido evaluados con PET/TAC para la respuesta a tratamiento. La determinación del índice neutrófilo/linfocito se realizó con los valores absolutos.Tras comprobación de la normalidad de la muestra, se analizó la relación del índice neutrófilo/linfocito >3 con la respuesta al tratamiento y a la mortalidad mediante el test U Mann- Whitney y se confirmó mediante el Coeficiente de correlación de Spearman. **Resultados:** La Medianas de INL en el grupo de paciente con respuesta desfavorable al tratamiento en primera línea es de 9.60 mientras que en grupo de respuesta favorable es de 8.47. Con un nivel de confianza de 95% y un alfa de 5%, de acuerdo con los resultados, no hay suficiente evidencia estadística para demostrar que un índice NLR >3 se relaciona con el fracaso al tratamiento en primera línea, con un coeficiente de correlación de Spearman de -0,3 entre el índice NLR y la no respuesta al tratamiento y un valor de p de 0.33. **Conclusiones:** El grupo con respuesta favorable al tratamiento de primera línea tiene una mediana de INL más baja que el grupo con respuesta desfavorable al tratamiento lo cual muestra una posible tendencia a favor de la relación del INL aumentado con una respuesta negativa al tratamiento de primera línea pero sin lo significación estadística. La no concordancia de nuestros resultados con los resultados previos de otros estudios donde se demuestran que un INL aumentado se relaciona con una

mala respuesta al tratamiento en primera línea en LBDCG pude deberse al pequeño tamaño muestral de nuestro estudio. Se requiere de más estudios para establecer un valor INL más exacto que se relaciones con la respuesta al tratamiento y con la mortalidad en paciente con LBDCG-

PACIENTE	INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO	INDICE ELEVADO SI O NO (CORTE >3)	RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PRIMERA LINEA
1	6,86	SI	NO
2	16	SI	SI
3	8,54	SI	SI
4	9,6	SI	NO
5	1,62	NO	SI
6	54,28	SI	NO
7	0,21	NO	SI
8	9,71	SI	SI
9	6,05	SI	SI
10	15,4	SI	SI
11	8,47	SI	SI
12	4,94	SI	SI



SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

PO-149

UTILIDAD DE LOS AUTOANALIZADORES DE HEMATIMETRÍA ALINITY HQ EN EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE MICROANGIOPATÍAS TROMBÓTICAS

Meijón Ortigueira, M (1); Astibia Mahillo, B (1); Martín Moro, F (1); Piris Villaespesa, M (1); Marquet Palomanes, J (1); Moreno Jiménez, G (1); López Jiménez, J (1); Villarrubia Espinosa, J (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: En la actualidad, el hallazgo de esquistocitos, pilar de la sospecha diagnóstica y monitorización de la evolución de las microangiopatías trombóticas (MAT), queda supeditado a la realización complementaria de un frotis de sangre periférica, pudiendo conllevar retrasos en el diagnóstico. El software de los autoanalizadores Alinity hq puede activar la alerta «RBC Frag», resultado de la detección de solapamiento entre las poblaciones de glóbulos rojos y de plaquetas, así como reflejarlo en los gráficos de dispersión IAS1 x IAS3, IAS2 x IAS3, ALL x IAS2 y ALL x IAS3, debido a las similitudes en su grado de complejidad interna y en sus características de dispersión de la luz (ver imagen 1). **Objetivo:** Evaluación del papel potencial de las alertas morfológicas y gráficos de dispersión emitidos por los analizadores Alinity hq en la sospecha diagnóstica de MAT. **Material:** Se analizó el grado de concordancia entre los parámetros del análisis hematimétrico, emisión de alerta «RBC Frag» por el autoanalizador Alinity hq, características de los gráficos de dispersión y resultados del frotis de sangre periférica. **Resultados:** Se revisaron los datos de hematimetría de 9 muestras procesadas en los analizadores Alinity hq entre septiembre/2023 y abril/2024, con diagnóstico final de microangiopatía trombótica de diferentes etiologías tras realización de frotis de sangre periférica y posterior estudio de extensión (ver imagen 2). La mediana de esquistocitos fue de 9 (RIC 3-10), con hemoglobina 9,16g/dL (8,55-10,7), VCM 93,3fL (85,6-98,2), plaquetas 65,9x10^3/uL, (9,87-72,7) y leucocitos 15x10^3/uL (7,95-16,5). Se objetivó un 2,97% (1,24-5,24) de hematíes microcíticos y un 3,14% (1,41-7,74) de hipercrómicos. Pese a la configuración de sensibilidad intermedia, no se detectó la alerta morfológica en ninguno de los casos analizados. Sin embargo, la concordancia entre los hallazgos del frotis de sangre periférica y los gráficos de dispersión fue del 77,8%, presentando únicamente dos casos sin visualización clara de solapamiento entre las poblaciones de hematíes y plaquetas. **Conclusiones:** La detección precoz de los casos de microangiopatía trombótica impacta positivamente en la supervivencia, en tanto que permite realizar los estudios de extensión específicos y la instauración del tratamiento. La disponibilidad de herramientas dentro del laboratorio que permitan su identificación por el personal técnico del laboratorio constituye, por tanto, un aspecto clave. Pese a que es necesario continuar trabajando en la optimización de las alertas morfológicas emitidas por los analizadores, la visualización complementaria de las gráficas de dispersión constituye un recurso eficaz para guiar el protocolo de sospecha diagnóstica precoz.

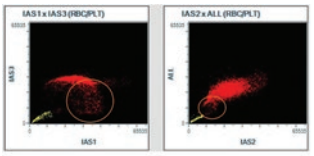


Imagen 1: visualización de esquistocitos en los gráficos de dispersión de Alinity hq



Imagen 2: caracterización y resultados analíticos de las muestras analizadas

SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

PO-150

PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD EN HEMATOLOGÍA DE LA SEHH: INFORME ANUAL DE RESULTADOS DE IMPRECISIÓN DE HEMATOLOGÍA GENERAL DEL AÑO 2023

Rayo Hidalga, P (1); Pérez Domínguez, A (1); Alcaraz Quiles, J (1); Molina Borrás, A (1); Merino, A (1); Reverter, JC (1); Bedini, JL (1); Palomo, M (1)

(1)Hospital Clínic Barcelona

Introducción: Los programas de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) tienen como finalidad evaluar las prestaciones analíticas de los laboratorios para asegurar la fiabilidad analítica de los resultados. La evaluación anual del rendimiento analítico de los métodos disponibles permite evaluar la calidad de las prestaciones de cada laboratorio individual, realizar una labor de seguimiento y dar a conocer el estado del arte de la tecnología disponible. **Objetivo:** Determinar la imprecisión anual alcanzada por los laboratorios participantes en los módulos de Hematología General del Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Hematología (PEECH) durante el año 2023. **Material:** Se calculó de forma retrospectiva la imprecisión anual (coeficiente de variación interlaboratorio, %) conseguida mediante los diferentes métodos (analizadores) para los módulos de hematimetría que son: Hemograma, Recuento diferencial leucocitario, Recuento automático de reticulocitos, Velocidad de sedimentación globular y Hemoglobinas A_2, S y fetal, a partir de los resultados aportados durante el año 2023 por los laboratorios inscritos al PEECH. **Resultados:** Hemograma: Los 958 analizadores dados de alta se dividieron en 10 grupos de intercomparación de resultados con más de 10 participantes cada uno. Los coeficientes de variación (CV) promedio para las diferentes magnitudes estudiadas fueron las siguientes:

Leucocitos: 4,94%	Hematocrito: 2,8%
Hematíes: 1,70%	VCM: 2,39%
Hemoglobina: 1,48%	HCM: 1,83%
CHCM: 2,83%	Plaquetas: 7,52%
ADE: 3,86%	VPM: 7,41%

Recuento diferencial leucocitario: Los resultados de los 435 participantes se comparan entre analizadores de la misma casa comercial debido a que se utilizan muestras específicas para cada uno. Los distintos modelos de analizador que utilizan la misma matriz de muestra se evalúan conjuntamente, excepto los Sysmex XE, XN y XT para los que se hace la estadística por modelos. Los coeficientes de variación medios (%) más bajos y los analizadores respectivos para cada mesurando fueron:

Neutrófilos: 1,65% (Advia 2120)
Linfocitos: 5,47% (Advia 2120)
Monocitos: 6,46% (Advia 2120)
Eosinófilos: 6,01% (Coulter DxH)
Basófilos: 36,92% (Advia 2120)
Recuento automático de reticulocitos: Los 3 niveles de controles tuvieron valores promedios de 1,83%, 4,38% y 8,28% de reticulocitos. Se constituyeron 5 grupos de comparación: Abbott-ABX, Advia, Alinity-H, Coulter y Sysmex XE-XN. El grupo Sysmex XE-XN obtuvo el CV% medio más bajo para el nivel bajo de reticulocitos (9,52%), el grupo Alinity-H para el nivel normal (10,08%) y el grupo Coulter para el nivel alto (8,59%). Velocidad de sedimentación globular: Los analizadores Alifax se controlan con kits propios de la casa comercial que consisten en suspensiones de partículas de látex. Los CV% medios para los 3 niveles de control fueron: 14,61%, 10,64% y 7,83%. Para el resto de los analizadores de VSG se envían suspensiones celulares estabilizadas. Se constituyeron 4 grupos de comparación de resultados en los cuales la media de CV% obtenida fue 38,7% y 23,8% para los niveles normal y patológico, respectivamente. Hemoglobinas A_2, fetal y S: Los resultados se valoran diferenciando 3 grupos de comparación. Los CV% medios para Hb A_2 fueron de 8,65% (nivel normal) y 6,38% (nivel patológico), los de Hb fetal de 16,04% (nivel normal) y 6,04% (nivel patológico) y los de Hb S de 4,3% (nivel patológico). **Conclusiones:** El conocimiento del estado del arte de los analizadores existentes para las pruebas hematológicas es una herramienta útil para que los laboratorios puedan conocer la imprecisión de sus determinaciones y mejorar, si cabe, su rendimiento.

SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

PO-151

INFORME DE RESULTADOS DE LOS MÓDULOS DE COAGULACIÓN DEL AÑO 2023

Pérez Domínguez, A (1); Rayo-hidalgo, P (1); Alcaraz-quiles, J (1); Molina-borras, A (1); Reverter, JC (1); Tàssies, D (1); Bedini, JL (1); Palomo, M (1)

(1)H. Clinic de Barcelona

Introducción: Los programas de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) tienen como finalidad evaluar las prestaciones analíticas de los laboratorios para asegurar la fiabilidad analítica de los resultados que reportan en última instancia al paciente. La evaluación anual del rendimiento analítico de los métodos disponibles en la actualidad permite evaluar la calidad de las prestaciones de cada laboratorio, realizar una labor de seguimiento de estos y dar a conocer el estado del arte de la tecnología disponible. **Objetivo:** Determinar la imprecisión anual alcanzada por los laboratorios participantes en los módulos de Coagulación del Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Hematología (PEECH) a lo largo del año 2023. **Material:** De forma retrospectiva se ha calculado la imprecisión anual (Coeficiente de variación Inter laboratorios, %) conseguida por los diferentes métodos (reactivos) utilizados por los laboratorios inscritos al PEECH de los parámetros incluidos en el módulo de coagulación del año 2023. **Resultados:** Tiempo de protrombina (TP): Los grupos de comparación que obtuvieron los valores de imprecisión más bajo para los tres niveles evaluados fueron: Neoptimal (STAGO) 3,12% (control normal), HSIL Recombiplastin 4,51% (control patológico 1) y Hemosil PT FIB HS PLUS 9,19% (control patológico 2). Tiempo de tromboplastina parcial (TTP):El grupo de comparación del reactivoActin FS L (Siemens) obtuvo la imprecisión más baja para el nivel de control normal (CV de 3,59 %). Para el nivel patológico 1 y 2, HemosIL synthasIL (IL) fue el grupo con una imprecisión más baja con un 4,83 % y un 3,95%, respectivamente. Fibrinógeno**:** El grupo STA LIQUID FIB (STAGO) obtuvo la mejor precisión para todos los niveles con un CV de 5,9% (control normal),4,9% (control patológico 1) y 6,0 % (control patológico 2). Factores de la coagulación especial: Este es el primer año que se incluyen y han participado en su determinación 85 laboratorios. Los CV% obtenidos para los controles normales y patológicos de manera respectiva han sido los siguientes: FIIà 9,8% y 9,07%, FVà 9,4% y 10,3%, FVIIà 9,8% y 9,78%, FIXà 10,83% y 13,16%, FXà 8,62% y 9,81%, FXIà9,21% y 10,7% y FXIIà 10,18% y 13,74%. Para el factor VIII, de los 90 inscritos, 82 utilizaron un método de determinación coagulativo y solo 8 cromogénico. Los CV para el método coagulativo fueron de 10,23% (normal), 12,87% (patológico 1) y 12,56 % (patológico 2). Para el método cromogénico los CV fueron de 9,02 % (normal), 15,49 % (patológico 1) y 27,56 % (patológico 2). Antitrombina y Proteína C: los 88 inscritos para la determinación de antitrombina evaluaron plasma liofilizado correspondiente a nivel normal y patológico y obtuvieron un CV de 3,26% y 5,3%, respectivamente. Para la Proteína C, con 85 inscritos también se enviaron 2 niveles que obtuvieron un CV 5.79 % (nivel normal) y 5,43% (nivel patológico). INR monitores portátiles: Se enviaron 2 niveles de diferentes de plasma liofilizado a reconstituir con $CaCl_2$. Los mejores CV fueron de 1,5 % correspondiente al grupo de comparación COAGUCHEK PRO II (Roche) para el nivel normal y de 3,5% para el nivel patológico. **Conclusiones:** El conocimiento del estado del arte de los métodos existentes para las pruebas coagulométricas de uso más general es una herramienta útil para que los laboratorios puedan conocer la imprecisión de sus determinaciones y así a mejorar su rendimiento y dar mayor credibilidad a sus resultados.

SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

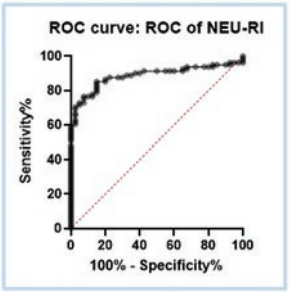
PO-152

NEUTROPHIL-REACTIVE INTENSITY (NEUT-RI) COMO MARCADOR DE INFECCIÓN SEVERA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Navarrete Mora, M (1); Gonzalez López, J (1); Mambrilla Floria, M (2); Navarro Garcés, V (2); Palacio Garcia, C (1)

(1)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (2)Instituto de Oncología (VHIO)

Introducción: El código sepsis (CS) tiene como objetivo la detección y el tratamiento precoz de la sepsis y del shock séptico en el paciente que acude a urgencias u hospitalizado. El Neut-RI es un parámetro del hemograma proporcionado por el software de los autoanalizadores Sysmex-XN que mide la activación de los neutrófilos a partir de la intensidad de fluorescencia. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es valorar Neut-RI como marcador de sepsis. **Material:** Se incluyeron prospectivamente todos los CS activados en un periodo de 6 meses. Se obtuvieron los resultados de Neut-RI en el momento de la activación del CS (Neut-RI CS) y 24-48h antes de su activación (Neut-RI preCS). Asimismo, se recogieron los valores de proteína C reactiva (PCR), procalcitonina e IL6 en el momento de activación y se compararon entre el grupo de pacientes con sepsis y los que finalmente no desarrollaron sepsis. Se seleccionaron 40 muestras control de pacientes procedentes de atención primaria y unidades de hospitalización convencional sin sospecha ni evidencia de infección para establecer el punto de corte óptimo del valor de Neut-RI para el diagnóstico de sepsis mediante el análisis de curva de ROC. **Resultados:** Un total de 123 CS fueron activados en 76 hombres y 47 mujeres con una mediana de edad de 66 años (18-95 años). Los controles fueron 18 hombres y 22 mujeres con una mediana de edad 47 años (25-96 años). La mediana de los NEUT-RI en pacientes control fue de 47,3 *FI* (IQR 95%: 46,4-48,1). Los 123 CS se dividieron en dos grupos: pacientes con diagnóstico final de sepsis o shock séptico (n=77) y los que no desarrollaron sepsis (n=46). PCR e IL6 fueron significativamente más elevadas en el grupo de sepsis/shock que en el de no-sepsis. PCR 13 mg/dL (IQR: 6-21) vs. 20 mg/dL (IQR: 11-22) (p=0,017); IL6 121pg/mL (IQR: 38-722) vs. 252 pg/mL (IQR: 113-1906) (p=0,012). No se observaron diferencias significativas en la procalcitonina. Los Neut-RI CS y Neut-RI preCS fueron significativamente más elevados en el grupo de sepsis/shock. Neut-RI CS 52 *FI* (IQR: 47-56) vs. 55 *FI* (IQR: 52-64) (p=0,002); Neut-RI preCS 51 *FI* (IQR: 47-54) vs 53 *FI* (IQR: 49-59) (p=0,032). El análisis de la curva ROC con el grupo control obtuvo un AUC de 0,8875 (IQ95%: 0,8277-0.9473). Para un punto de corte de Neut-RI de 52,35 *FI* se obtuvo una sensibilidad del 70,37% y especificidad de 97,5%. **Conclusiones:** Neut-RI es un parámetro que puede ser obtenido fácilmente con el hemograma y que puede ser utilizado como biomarcador de sepsis. Tras la activación del CS, los pacientes con sepsis o shock séptico presentan valores significativamente más elevados de Neut-RI incluso 24-48h antes de la activación, lo que puede ayudar a una detección más precoz de estos pacientes.



SEHH - LEUCEMIAS

PO-153

APLICACIÓN DE LA FIRMA MOLECULAR PRONÓSTICA (MPRS) EN PACIENTES TRATADOS CON AZACITIDINA Y VENETOCLAX EN DOS CENTROS

Valencia Becerra, LC (1); Esteban Corredera, D (2); Tolosa Ridao, C (1); Santaliestra Tomas, M (1); Villalobos, MT (1); Diaz, M (1); López De La Fuente, M (1); De La Fuente, C (2); Pedrals, S (1); Pilamunga, MJ (1); Zamora, L (2); Vives Polo, S (2); Martí, JM (1); Vall-llovera, F (1)

(1)Hospital Universitari Mútua Terrassa; (2)ICO-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Introducción: El estándar de tratamiento para la mayoría de los pacientes con leucemia mieloide aguda no candidatos a quimioterapia intensiva es la combinación de agentes hipometilantes y venetoclax (VEN). La clasificación de la European Leukemia Net 2022 (ELN22) ha sido validada para pacientes que reciben tratamiento intensivo, pero estratifica de forma subóptima a los tratados con esta combinación. Recientemente se ha propuesto una firma molecular pronóstica (mPRS) para este grupo de pacientes que ha sido validada y contempla las mutaciones en *TP53, FLT3-ITD y K/N-RAS.* **Objetivo:** Aplicar la clasificación pronóstica mPRS en pacientes tratados con azacitidina (AZA) y VEN en dos centros. **Material:** Se recogieron los datos de forma retrospectiva de pacientes de 2 centros tratados con AZA y VEN dentro de indicación, entre el 2019 y 2024. Se ha realizado un análisis descriptivo, se ha aplicado la ELN22 y la mPRS en la serie y se ha realizado un análisis de supervivencia. **Resultados:** La tabla 1 describe las características de los pacientes y la asignación pronóstica según las dos clasificaciones. Dieciséis (57%) pacientes fueron reclasificados a diferentes grupos, todos hacia un mejor pronóstico según la mPRS. Todos los pacientes de riesgo favorable según la ELN22 (n=3) se incluyeron en el grupo de alto beneficio según la mPRS. De los 7 de riesgo intermedio según la ELN22, 4 (57%) se incluyeron en el de beneficio intermedio según la mPRS y 3 (42%) fueron reclasificados al de alto beneficio. De los 17 de riesgo adverso según la ELN22, 4 (23%) se incluyeron en el de bajo beneficio según la mPRS y 13 fueron reclasificados, 9 (53%) en el de alto beneficio y 4 (23%) en el de beneficio intermedio. La tasa de respuesta completa de la serie fue del 73%. En la figura 1A se evidencian las tasas de respuestas según las 2 clasificaciones. Con una mediana de seguimiento de 5 meses, la probabilidad de supervivencia al año de la serie fue del 53% (figura 1B). En la figura 2 se muestra la supervivencia global según la ELN22 y el mPRS. **Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes con una asignación pronóstica según la ELN22 fueron reclasificados a un riesgo más favorable según la clasificación mPRS. Se observa una tendencia a una mejor discriminación por grupos con la clasificación mPRS, a pesar de no obtener significación estadística por falta de potencia estadísica. Es necesario ampliar la muestra y un mayor seguimiento para confirmar estos resultados.

Tabla 1. Características basales y asignación pronóstica

Características	Todos los pacientes (N= 28)
Edad [años]	
Mediana (rango)	75 (63 - 88)
Sexo — no. (%)	
Masculino	20 (71,4)
ECOG — no. (%)	
0—1	17 (60,8)
2—3	11 (39,2)
Tipo de leucemia mieloide aguda (LMA) — no. (%)	
LMA de novo	21 (75)
LMA secundaria	7 (25)
Citogenética — no. (%)	
Cariotipo normal	16 (57,1)
Cariotipo complejo	5 (17,9)
Anomalía en cromosoma 7	3 (10,7)
Anomalía en cromosoma 17	2 (7,1)
Anomalía en cromosoma 5/5q	1 (3,6)
Trisomía 8	1 (3,6)
Mutación — no.	
SRSF2	10
IDH1/2	10
DNMT3A	8
TET2	8
RUNX1	8
ASXL1	7
NRAS/KRAS	6
FLT3-ITD	6
NPM1	4
TP53	4
Riesgo ELN 2022 — no. (%)	
Favorable	4 (14,3)
Intermedio	7 (25)
Adverso	17 (60,7)
mPRS — no. (%)	

Figura 1.

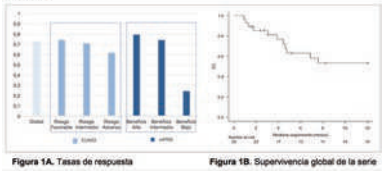


Figura 1A. Tasas de respuesta

Figura 1B. Supervivencia global de la serie

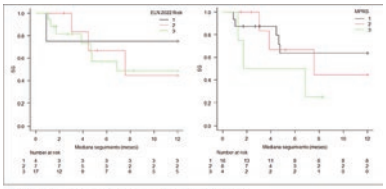


Figura 2. Supervivencia global según la ELN 22 y mPRS

SEHH - LEUCEMIAS

PO-154

LA INTEGRACIÓN DE VALORACIÓN GERIÁTRICA Y PERFIL GENÉTICO PERMITE LA SELECCIÓN PERSONALIZADA DEL TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO EN PACIENTES MAYORES CON NUEVO DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Lancho Lavilla, P (1); López Esteban, M (1); Fajardo, G (1); Font, P (1); Ortiz-alonso, J (1); Pérez-corral, A (1); Regalado Artamendi, I (1); Pérez Lamas, L (1); Martínez Laperche, C (1); Fernández González, R (1); Ballesteros Andrés, M (1); Figaredo García-mina, G (1); Jiménez Chillón, C (1); Pascual Izquierdo, C (1); Vidán, MT (1); Rodríguez Macías, G (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: El diagnóstico y tratamiento de la leucemia mieloide aguda (LMA) ha experimentado un gran cambio los últimos años. El conocimiento de la biología de la célula leucémica ha mejorado la estratificación del riesgo al diagnóstico en pacientes candidatos a quimioterapia y permitido desarrollar nuevas terapias, con posibilidad de ofrecer tratamiento a pacientes de mayor edad. La mediana de edad al diagnóstico es de 68 años, por lo que la selección del mejor tratamiento debe integrar el conocimiento del perfil genético de la LMA y una adecuada evaluación de la edad biológica de los pacientes. La evaluación de edad cronológica y estado funcional mediante escalas, aunque útil, no es suficiente. Posiblemente una adecuada valoración geriátrica (GA) es la evaluación más objetiva en pacientes > 65 años. **Objetivo:** Valorar la utilidad de la valoración geriátrica (GA) con intervención y el seguimiento conjunto entre hematología y geriatría en pacientes mayores diagnosticados de LMA. **Material:** Los pacientes ≥ 65 años con nuevo diagnóstico de LMA entre Octubre/2023 y Mayo/2024 en nuestro centro recibieron una GA con posibilidad de intervención a criterio geriátrico. Se incluyeron los dominios recomendados por el Grupo Español de Hematogeriatría: funcionalidad, ánimo (PHQ-9), estado subjetivo de salud, polifarmacia (>4 fármacos), nutrición (MNA-SF), rendimiento físico (SPPB y velocidad de marcha), mental, comorbilidad (CIRS), soporte social y fragilidad (Fried y FI-CGA-10). El riesgo de toxicidad por quimioterapia fue evaluado por CARG-score. Se incluyó el ECOG y HCT-CI tradicionales. Integrando GA, riesgo genético y preferencias del paciente se decidió el tratamiento. Se ofreció seguimiento conjunto hematología-geriatría. Al mes de inicio de tratamiento se reevaluó la funcionalidad, nutrición, ánimo, rendimiento físico y calidad de vida. **Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes (19 LMA y 1 paciente con síndrome mielodisplásico (SMD) de 65 años, candidata a trasplante alogénico). Características y clasificación de las LMA recogidas en Tabla1. La mediana de edad fue 77 años (65-89). Un 65% tenían polifarmacia; 10%, dependencia para alguna actividad básica; 10%, deterioro cognitivo y 20% alteraciones del ánimo. Solo un 20% tenían un ECOG ≥ 2, pero un 80% y un 50% eran pre-frágiles o frágiles según Fried y FI-CGA-10 respectivamente. Presentaban alteraciones nutricionales un 35% y riesgo intermedio/alto de toxicidad un 65%. Tratamiento seleccionado (Tabla2): quimioterapia intensiva:3, baja intensidad (hipometilante + inhibidor de BCL2 venetoclax):15. Sólo 1 paciente cualificó para soporte. Las intervenciones geriátricas se recogen en la Tabla3. En la reevaluación geriátrica al mes (14 pacientes), un 60% tenían alteración funcional (pero ninguno dependencia severa), y un 40% alteraciones del estado de ánimo. No aumentó el número

de pacientes con alteración nutricional ni del rendimiento físico. Sólo un 30% calificaban su estado de salud < 60%. En la tabla 2 se detalla la evolución de los pacientes respecto a la LMA. Con una mediana de seguimiento de 4 meses (rango 1-8), 15/20 pacientes continúan vivos, en tratamiento y seguimiento. **Conclusiones:** La evaluación y seguimiento conjunto entre hematología y geriatría favorece la selección personalizada de tratamiento en pacientes >65 años con LMA. La GA mejora la caracterización de los pacientes mayores, identifica situaciones de riesgo y permite intervenciones sobre las mismas Estos resultados preliminares deberán ser confirmados aumentando el número de pacientes y tiempo de seguimiento, pudiendo llegar a discriminar las herramientas más útiles y objetivas para la GA adaptada al paciente mayor con LMA.

Tabla 1: Características basales de los pacientes	
Edad (Mediana, rango)	77 (65-89)
Sexo Varón/mujer	7 (35%) / 13 (65%)
Tipo de LMA	
De novo	12 (63%)
NH previa	6 (31%)
Relacionada con el tratamiento	4 (21%)
Leucocitos x10⁹/L (mediana, RIQ)	9 (2.1-39)
Plaquetas x10⁹/L (mediana, RIQ)	59 (84-22)
Blastos en SP (%) (mediana, RIQ)	7 (2-28)
Blastos en MO (%) (mediana, RIQ)	34 (22-67)
Riesgo citogenético LMA	
Favorable	0
Intermedio	9 (47%)
Adverso	7 (37%)
No valorable	3 (16%)
Estratificación riesgo ELN 2022 LMA	
Favorable	2 (10%)
Intermedio	3 (16%)
Adverso	14 (74%)
Perfil Molecular LMA	
TP53 mutado	3 (16%)
NPM1 mutado	5 (26%)*

LMA, leucemia mieloide aguda; **NH**, neoplasia hematológica; **RIQ**, rango intercuartílico; **SP**, sangre periférica; **MO**, médula ósea; **ELN**, European Leukemia Net

*2/5 tenían además FLT3 mutado.

Tabla 2	QT intensiva		Baja intensidad		Soporte
Grupo de edad: "n" (nº pts)	CPX-351	QT+M	AZA+VEN[a]	EC[a]	
65-69: 2	2	0	0	0	0
70-74: 6	0	1/5	4/5	0	0
75-79: 6	0	0	2/5	3*/5	0
80-84: 5	0	0	2/5	3/5	0
>85: 2	0	0	1/2	0	1/2
Total pts (n=19*)	2	1	9	6	1
Nº ciclos (mediana, rango)	NA	NA	1 (1-6)	3 (3-4)	NA
Respuesta	NA (éxitus sin completar tratamiento)	RC (Progresión 2ª línea con IB, alcanzando RC)	RC 5/9 RP 2/9 Aplasia 5/9 2/9 (1 progresión tras RC y exitus)	RC 4*/5 RP 1/5 (*1 progresión, sale EC y vivo en tratamiento AZA +VEN	NA
Éxitus "n" (causa)	2 (1 shock séptico 1 TEP, ambos sin completar QT)	0	2 (1 hemorragia SNC en respuesta tras 1 ciclo, 1 progresión tras RC)	1* (shock séptico antes inicio tratamiento)	1 (LMA)

*1 paciente de los 20 ≥65 años), excluida de este análisis, con GA por SMD candidata a ALO-TPH, (tratamiento previo con lenalidomida).

QT, quimioterapia; M, midostaurin; AZA, azacitidina; VEN, venetoclax; EC, ensayo clínico; pts, pacientes; NA, no aplica RC; RP, respuesta parcial; 9/9 sin blastos; SNC, sistema nervioso central; TEP, tromboembolismo pulmonar; &, ensayo clínico hipometilante oral + venetoclax

Intervención	N (%)
Participación en toma de decisiones	19 (95%)
Recomendaciones de actividad física	14 (70%)
Ajuste de otras patologías	10 (50%)
Intervención nutricional	8 (40%)
Retirada de fármacos de riesgo	7 (35%)
Derivación a otros especialistas	2 (10%)
Solicitud de nuevas pruebas	2 (10%)

Tabla 3: Intervenciones geriátricas.

SEHH - LEUCEMIAS

PO-155

LA PERTURBACIÓN DE GENES A NIVEL DE CÉLULA ÚNICA REVELA FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN CLAVE EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Berastegui, N (1); Ortega-legarreta, A (2); García-olloqui, P (1); Mouzo, D (2); San Martin-uriz, P (3); Aguirre-ruiz, P (3); Ullate, A (3); Ariceta, B (3); Díaz-mazkiaran, A (1); Recalde, I (3); Ardaiz-labairu, M (4); Quispe, I (4); Redondo-izal, A (4); Sole, F (5); Díez-campelo, M (6); Valcarcel, D (7); Alfonso-pierola, A (8); Gomez-cabrero, D (9); Ezponda, T (1); Prosper, F (8)

(1)1Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spain. 2Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC.; (2)3Translational Bioinformatics Unit, Navarrabiomed, Universidad Pública de Navarra (UPNA).; (3)1Hematology-Oncology Program, CIMA, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), IdiSNA, Pamplona, Spain.; (4)5Hematology service, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España; (5)6MDS Research Group, Josep Carreras Leukaemia Research Institut, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; (6)2Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC. 8Service of Hematology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO); (7)8Service of Hematology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO); (8)2Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, CIBERONC.; (9)3Translational Bioinformatics Unit, Navarrabiomed, Universidad Pública de Navarra (UPNA). 10Biological and Environmental Science and Engineering Division, King Abdullah University of Science and Technology (KAUST), Thuwal, Saudi Arabia

Introducción: La actividad coordinada de factores de transcripción (FTs) y reguladores de la cromatina controla la expresión génica en diferentes momentos y tipos celulares, determinando la diferenciación hematopoyética; por lo que alteraciones en la actividad de dichos factores pueden resultar en una hematopoyesis patológica. La leucemia mieloide aguda (LMA), caracterizada por un bloqueo en la diferenciación mieloide, es la neoplasia hematológica que presenta una mayor letalidad y que supone gran desafío terapéutico. **Objetivo:** En este trabajo nos planteamos identificar FTs clave para la LMA, con el último fin de caracterizar su potencial como nuevas dianas terapéuticas. **Material:** Se han realizado estudios de perturbación de TFs candidatos seguidos por una diferenciación mielo-eritroide *ex vivo* y secuenciación de RNA a nivel de célula única. Por un lado, estos se sobreexpresaron en progenitores hematopoyéticos CD34+ de donantes sanos (Fig. 1A) y por otro lado, se inhibieron en blastos de pacientes con LMA (perturb-seq) (Fig. 1B). Los FTs candidatos fueron seleccionados según los siguientes criterios: 1) FTs sobreexpresados en pacientes con LMA (según datos de RNA-seq) y 2) FTs cuya inhibición indujo la diferenciación de líneas de LMA en un *screening* de CRISPR de todo el genoma. **Resultados:** Nuestros resultados nos han permitido caracterizar la funcionalidad de nuestros FTs candidatos en células primarias humanas a resolución de célula única. Los estudios de sobreexpresión en progenitores CD34+ han demostrado el rol clave de varios de estos FTs en la mielopoyesis. Por ejemplo, la sobreexpresión de *RCOR1* indujo un sesgo hacia la diferenciación mieloide sobre la eritroide, resultando en una acumulación de células en el linaje neutrofílico. De manera similar, la sobreexpresión de *HOXA9* también favoreció la diferenciación mieloide, en este caso produciendo una acumulación de células en estadios inmaduros de la mielopoyesis, a nivel de granulocito inmaduro. Estudios de expresión diferencial mostraron una actividad proliferativa, apoptótica y metabólica aberrante de dichos granulocitos. Finalmente, los resultados de perturb-seq nos permitirán determinar si la inhibición estos factores en blastos de pacientes con LMA contribuye a superar el bloqueo de la diferenciación característico de esta enfermedad, así como a entender el mecanismo subyacente. **Conclusiones:** Este estudio pionero, nos está permitiendo comprender los mecanismos alterados que llevan al bloqueo de la diferenciación en la enfermedad, además de evaluar el potencial terapéutico de nuestros candidatos como nuevas dianas para el tratamiento de estos pacientes.

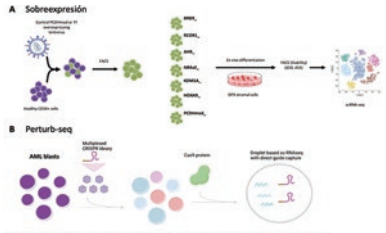


***Figura 1.** Esquema de los dos enfoques experimentales usados en el estudio*

SEHH - LEUCEMIAS

PO-156

CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE LAS IFIS DE BRECHA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN PROFILAXIS: EXPERIENCIA EN DOS CENTROS

López Hernández, C (1); Núñez-torrón Stock, C (2); Fortún Abete, J (1); Roldán Pérez, A (2); Penalva Moreno, MJ (2); Herráez García, R (2);

López Jiménez, FJ (1); Marquet Palomares, J (1); Lario Arribas, A (1); Blanco Peláez, E (1); Tamargo Delpón, L (1); Herrera Puente, P (1)

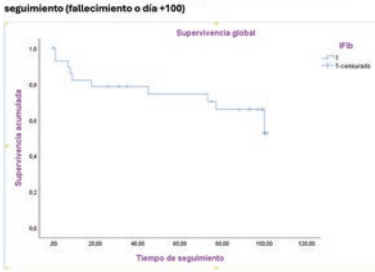
(1)Hospital Ramón y Cajal; (2)Hospital Infanta Sofía

Introducción: Las infecciones fúngicas invasivas de brecha (IFIb) en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) son una complicación relativamente frecuente que conlleva una elevada morbimoralidad. **Objetivo:** Identificar y describir las características y manejo de las IFIb en pacientes con LMA en el seno de profilaxis antifúngica. **Material:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo sobre un total de 214 ciclos de tratamiento en 148 pacientes tratados entre febrero de 2017 y febrero de 2024 en dos centros. 182 fueron ciclos de tratamiento intensivo (inducción, reinducción o recaída); 32 de tratamiento semiintensivo (hipometilantes + venetoclax con seguimiento durante los dos primeros ciclos). Para clasificación de las IFIb se utilizaron los criterios EORTC/MSG. **Resultados:** Se identificaron 31 IFIb (13,5%) en el grupo de tratamiento intensivo. En la inducción se identificaron más de la mitad de las IFIb (54,8%). En el grupo de semiintensivo no se identificó ningún caso de IFIb. De los episodios identificados, hubo 14 IFIb posibles, 9 probables y 8 probadas. 2 de estos episodios(1 probada y 1 posible) tuvieron lugar en un paciente durante el mismo ciclo de tratamiento. Las características de la población a estudio se reflejan en la Tabla 1. La mayoría de IFIb fueron exclusivamente de foco pulmonar (n=22), seguidas de diseminadas (n=4), fungemias (n=4) y senos paranasales (n=1). Los aislamientos en las IFIb probadas fueron: Candida krusei (n=2); Candida Kefyr (n=1); Saprochaete clavata (n=1); Lomentospora prolificans (n=1); Aspergillus flavus (n=1); Aspergillus críptico (n=1); y en un mismo paciente se aislaron Lomentospora prolificans, Aspergillus terrus y Aspergillus flavus. El fármaco profiláctico más utilizado fue posaconazol (61.3%). En el 77,2% (n=24) de los casos, el tratamiento empírico se realizó con un antifúngico distinto al grupo de la profilaxis. En 35,5% (n=11) de los casos se utilizó tratamiento combinado. Un paciente no llegó a recibir tratamiento empírico por fallecimiento. Los 2 casos de IFIb con aislamiento de Lomentospora prolificans se trataron con olorofilm por ser conocida su resistencia al resto de antifúngicos disponibles. En un caso de IFIb probada por aislamiento de A. flavus, se trató de forma dirigida por disponer del antifungigrama. Del total de 31 episodios, hubo 18 pacientes que alcanzaron respuesta parcial o completa. 13 pacientes tuvieron una evolución desfavorable con fallecimiento posterior; en 6 de ellos uno de los factores causantes de la muerte se atribuyó a la IFIb. La supervivencia global a los 100 días fue de 76.3% (Figura 1). **Conclusiones:** Las IFIb son un problema relativamente frecuente y con una alta tasa de mortalidad en pacientes con LMA. Respecto al tipo de IFIb según criterios EORTC/MSG, solo un 25% de las IFIb fueron probadas, lo que refleja las dificultades diagnósticas de esta patología a pesar de las pruebas disponibles hoy en día. Esto supone una baja tasa de aislamientos microbiológicos, con las implicaciones terapéuticas que conlleva no poder establecer un tratamiento definitivo dirigido en un gran porcentaje de los pacientes, sobre todo teniendo en cuenta la tasa de aislamientos de microorganismos menos habituales y con un perfil de sensibilidad distinto a las IFIs fuera del contexto de la profilaxis.

Tabla 1. Tipo, profilaxis, tratamiento y evolución en 31 episodios de IFIb

	Total IFIb (N= 31)
Ciclo de tratamiento, n (%)	
Intensivo	26 (83.9%)
Semiintensivo	0 (0%)
AlloTPH	5 (16.1%)
Clasificación IFIb (EORTC/MSG), n(%)	
Posible	14 (45.2%)
Probable	9 (29%)
Probada	8 (25.8%)
Tipo IFIb, n(%)	
Pulmonar	22 (71%)
ORL	1 (3.2%)
Fungemia	4 (12.9%)
Diseminada	4 (12.9%)
Profilaxis antifúngica, n(%)	
Posaconazol	19 (61.3%)
Voriconazol	3 (9.7%)
Fluconazol	1 (3.2%)
Ambisome	1 (3.2%)
Micafungina	1 (3.2%)
Micafungina + ambisome inh	6 (19.4%)
Cambio de grupo de antifúngico en tratamiento empírico, n(%)	
Si	24 (77.42%)
No	7 (22.58%)
espuesta a los 100 días, n (%)	
Favorable, vivo	18 (58.1%)
Fracaso, fallecido	13 (41.9%)

Figura 1. Supervivencia IFIb desde la sospecha iniciat hasta fecha último seguimiento (fallecimiento o día +100)



SEHH - LEUCEMIAS

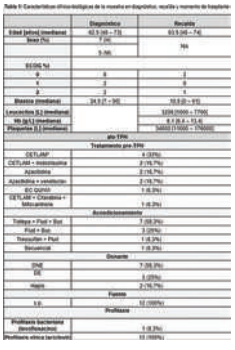
PO-157

ESTUDIO DE LA EFIFCACIA Y SEGURIDAD DEL ESQUEMA VENAZA E INFUSIÓN DE LINFOCITOS DE DONANTE EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RECAÍDA POST-TRASPLANTE

Izquierdo Montagut, M (1); Vives Polo, S (1); Morgades De La Fe, M (1); Arribas Castro, I (2); Pomares Martin, H (2); Coll Jordà, R (3); De La Fuente Montes, C (1); Arnan Sangerman, M (2); Esteban Corredera, D (1); Maluquer Artigal, C (2); Díaz Santa, JA (2); Torrent Catarineu, A (1); Musseti, A (2); Huguet Mas, M (1); Peña Domingo, M (3); Gallardo Giralt, D (3); Sureda Balari, AM (2); Sancho Cía, JM (2)

(1)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona)- Institut Josep Carreras; (2)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia- Hospital Universitari Bellvitge (Hospitalet de Llobregat); (3)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia- Hospital Josep Trueta (Girona)

Introducción: El tratamiento en recaída de la leucemia mieloide aguda (LMA) es un reto. El trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico (alo-TPH) es potencialmente curativo en 1ª línea, aunque el 40% de los pacientes recaen en los 3 primeros años. El esquema de venetoclax y azacitidina (VENAZA) se indica en pacientes no elegibles para terapia intensiva. En LMA en recaída, VENAZA junto con la infusión de linfocitos del donante (ILD) podría mejorar los resultados de azacitidina (AZA) con ILD descritos previamente. **Objetivo:** Describir las características clínico-biológicas de los pacientes al diagnóstico/recaída post Alo-TPH de LMA y evaluar la eficacia/seguridad en términos de supervivencia global (SG) de VENAZA + ILD de la serie total y de los que han recibido mínimo una ILD **Material:** Estudio retrospectivo de 12 pacientes con LMA en recaída post-aloTPH en los centros ICO entre 2014 y 2023. Se recogieron características clínico-biológicas de la población en el momento del diagnóstico y la recaída. Esquema terapéutico (según la bibliografía publicada): AZA 75 mg/m2 sc durante 5 días y ramp-up semanal de venetoclax (inicio a 100 mg hasta 400mg) e ILD a partir del 2º ciclo. Se mantuvo el tratamiento hasta aparición de enfermedad del injerto contra el receptor (EICR) o alcanzar quimerismo 100% del donante. Se registró la toxicidad y tolerabilidad. Se calculó la probabilidad de SG de la serie y de los pacientes que recibieron mínimo una ILD. **Resultados:** Detallamos las características de la serie al diagnóstico, recaída y TPH en la Tabla 1. Mediana de edad al diagnóstico de 62 años. El 58% de los pacientes presentó riesgo adverso según ELNet en el momento del diagnóstico, el porcentaje aumentaba a un 66.7% en recaída. La mediana de líneas de tratamiento pre-aloTPH fue de 1, con un tiempo definido desde el diagnóstico hasta el Alo-TPH de mediana 5 meses. La recaída más frecuente fue citológica; un 50% de los casos recibía inmunosupresión. La mediana de ciclos de VENAZA administrados fue de 3 [1-10]; el 58.3% de los pacientes no recibió la 1ª ILD. Ocho pacientes obtuvieron una respuesta citológica completa, 6 alcanzaron EMR negativa y 3 quimerismo completo. La mediana de SG fue de 8.10 meses (IC 95% 3,25 – 12,96) con una SG a 3 y 12 meses del 82% (IC 95% 59% - 100%) y 36% (IC 95% 8% - 64%). En los pacientes que recibieron al menos una ILD (n=5), la SG aumentó a 100% y 80%, a los 3 meses y 12 meses (IC 95% 45% - 100%). Las toxicidades más frecuentes fueron por mielotoxicidad. Un 83% presentaron citopenias, el 41% neumonía y un 50% alteraciones gastrointestinales. Se observó un 25% de EICR aguda y ningún caso de EICR crónica. **Conclusiones:** 1)El esquema de VENAZA + DLI es una opción terapéutica a considerar en la recaída post Alo-TPH. 2) Existe una tendencia a presentar mejor SG en los pacientes que reciben ILD respecto aquellos tratados sólo con VENAZA. 2) La toxicidad del esquema terapéutico propuesto es aceptable.

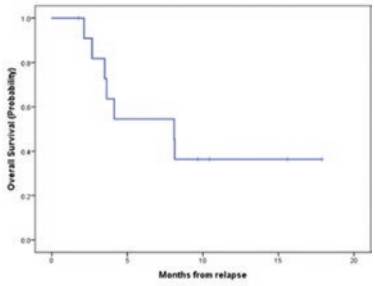


Profilaxis fúngica	
Posaconazol	8 (66.7%)
Fluconazol	4 (33.3%)
Profilaxis EICR	
PTCy + TC + MMF	7 (58.3%)
Ciclof + Tacro + MTX	2 (16.7%)
Ciclosporina + MTX	2 (16.7%)
Ciclof + Tacro	1 (8.3%)
EICR post-aloTPH	
EICRa	6 (50%)
EICRc	2 (16.60%)

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG); Hemoglobina (Hb); Grupo Cooperativo de Estudio y Tratamiento de las Leucemias Agudas y Mielodisplásicas (CETLAM); Ensayo Clínico QUIMIOTERAPIA ESTÁNDAR MAS QUIZARTINIB (EC QUAM); Rulotrabina (Rud); Busulfán (Bus); Donante no emparentado (DNE); Donante emparentado (DE); (PTCy); Tacrolimus (TC); Micofenolato (MMF); Ciclofosfamida (Ciclof); metotrexate (MTX); Enfermedad injerto contra receptor aguda (EICRa); Enfermedad injerto contra receptor crónica (EICRc).

** Esquema CETLAM: 3 días daunorrubicina (60mg/m²/día) + 7 días Ara-C (200mg/m²/día) (1 inducción) seguida de 3 consolidaciones a dosis altas de Ara-C 3mg/m²/12h 1,3 y 5 días*

Gráfica 1: **Supervivencia global del total de la serie estudiada.**



SG a los 3 meses (IC 95%)	82% (59% -100%)
SG a los 12 meses (IC 95%)	36% (8% - 64%)
Mediana SG (IC 95%), meses	8,10 (3,25 – 12,96)

SEHH - LEUCEMIAS

PO-158

MANEJO DOMICILIARIO TRAS INDUCCIÓN-2 DEL PROTOCOLO CETLAM22 PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA). EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Martínez-roca, A (1); Merchán, B (1); Ballestar, N (1); Gallego, C (1); Jiménez-vicente, C (1); Cortés-bullich, A (1); Castaño-diez, S (2); Guijarro, F (2); Triguero, A (1); Carcelero, E (3); Díaz-beyá, M (1); Esteve, J (1); Fernández-avilés, F (1)

(1)Departmento de Hematología. Hospital Clínic Barcelona; (2)Unidad de Hematopatología, Departmento de Patología. Hospital Clínic Barcelona; (3)Servicio de Farmacia, División de Medicina. Hospital Clínic Barcelona

Introducción: El nuevo protocolo CETLAM22 incluye una segunda inducción (ind-2) con citarabina 1g/m2/12h los días 1 a 6 y daunorubicina 60mg/m2/día, los días 1 al 3, excepto en pacientes con edad >60 años o toxicidad limitante durante la inducción-1. **Objetivo:** En este trabajo analizamos la factibilidad y seguridad del manejo domiciliario de los pacientes que reciben ind-2 según protocolo CETLAM22. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico, desde enero 2023 a marzo 2024. Se incluyen todos los pacientes (12 de 12) que recibieron ind-2 y cumplían los criterios de inclusión (Imagen 1) para el seguimiento post quimioterapia por la Unidad de Atención Domiciliaria (UAD). Las características de la cohorte constan en la tabla 1. Previo a la inclusión se realizó una valoración específica médica y por la enfermera de enlace, tanto del paciente como de su cuidador, para planificar los cuidados al alta. Esto incluye un frotis rectal y hemocultivos de vigilancia del catéter venoso central. El día del alta con la UAD, día 1 fin de tratamiento (DFT), se administró una dosis única de 6mg de pegfilgastrim subcutáneo. Todos los pacientes realizaron profilaxis antibiótica (ATB), principalmente con ceftriaxona a partir de <0,5x10^9 neutrófilos (NT), excepto en aquellos que presentaban colonización por gérmenes multirresistentes en los que se ajustó la profilaxis o se decidió descolonización durante la aplasia. Se fomentó la autoadministración de los ATB intravenosos, especialmente en pacientes con cuidadores adecuados y en los que residían a más de 30 min de nuestro centro. Todos los pacientes recibieron profilaxis con azoles. El soporte transfusional se realizó en domicilio para plaquetas, siempre premedicadas, excepto en los pacientes con antecedentes de reacciones transfusionales graves. Para la fiebre en neutropenia los ATB más utilizados empíricamente en domicilio fueron piperacilina-tazobactam y meropenem. La UAD está dotada de una Unidad de Soporte permanente, en una Sala de Hematología, para la atención de complicaciones. **Resultados:** De los 12 pacientes incluidos, 5 (42%) no recibieron antraciclinas (Edad >60 años). La mediana de duración de la aplasia (NT <0,5x10^9), fue de 14 (7-20) días con una mediana de 20x10^6 plaquetas auto mantenidas a partir del +19 (13-32) DFT. Las complicaciones más relevantes (tabla 2) fueron queratopatía en dos (17%) pacientes, a pesar de la profilaxis con colirio de dexametasona, requiriendo ambos de lentes esclerales, así como la fiebre en cinco (42%) pacientes. En tres (60%) de los episodios febriles se aisló el microorganismo. De los 12 pacientes incluidos en el estudio, tres (25%) requirieron de un ingreso hospitalario y sólo uno requirió traslado a UCI por una fascitis submaxilar por una *Pseudomona multiR* con necesidad de desbridamiento quirúrgico al +7 DFT. Se administraron una mediana de 5 (3-11) pool de plaquetas y 3 (1-8) concentrados de hematíes por paciente. **Conclusiones:** A pesar de la intensificación del tratamiento quimioterápico en el CETLAM22, el seguimiento ambulatorio de estos pacientes es factible y seguro con el soporte de unidades que permitan la rápida evaluación y control de eventos adversos.

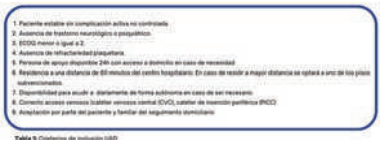


Tabla 1. Criterios de inclusión UAD

Características	Pacientes (N=12)
Edad (rango)	51 (24-72)
Genero (%)	
Mujer	7 (58)
ECOG (%)	
0-1	12 (100)
Riesgo ELN22 (%)	
Favorable	6 (50)
Intermedio	5 (42)
Adverso	1 (8)
Antraciclinas Ind-2 (%)	
No	5 (42)
Inhibidor asociado (%)	
Si	6 (50)
Colonización FR (%)	5 (42)
E. Coli BLEA	3 de 5 (60)
Klebsiella BLEA	1 de 5 (20)
Pseudomona multiR	1 de 5 (20)
Autoadministración profilaxis (%)	9 (75)

Tabla 1. Características basales de los pacientes. ECOG: Eastern Conference Oncology Group, ELN22: European Leukemia Net 2022, FR: frotis rectal, multiR: multirresistente

Eventos adversos	Pacientes (N=12)
Cualquier evento adverso (%)	9 (75)
Toxicidad citarabina (%)	
Queratopatía	2 (17)
Neutropenia febril	5 (42)
Infección bacteriana documentada[&]	3 (60)
Duración de la aplasia (rango) (%)*	
NT < 0,5x10^9	14 (7-20)
PLT < 20x10^9	19 (13-32)
Mucositis oral (%)	
Grado 1	4 (33)
Grado 2	1 (16)
Reingreso hospital (%)	3 (25)
UCI	1 de 3 (33)

Tabla 2: Eventos adversos durante el seguimiento. NT: neutrófilos, PLT: plaquetas. *&Enterococo faecium, (2), Pseudomona multiR*
** Días expresados a partir del fin de tratamiento.*

SEHH - LEUCEMIAS

PO-159

MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS PARA TRASPLANTE AUTÓLOGO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Alcalde Mellado, P (1); Escamilla Gómez, V (1); Rodríguez Arbolí, E (1); Reguera Ortega, JL (1); Rodríguez Torres, N (1); García Culebras, M (1); Mingot Castellano, ME (1); Pérez Simón, JA (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío

Introducción: El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASP) sigue formando parte del protocolo estándar de tratamiento de intensificación para la leucemia mieloblástica aguda (LMA) de bajo riesgo o de riesgo intermedio. Sin embargo, no sólo la movilización de progenitores hematopoyéticos en este contexto presenta mayores dificultades con respecto a otros tipos de neoplasias hematológicas, sino que también la eficacia del TASP en este contexto ha sido sometida a debate. **Objetivo:** Valorar las características de movilización y el trasplante autólogo en LMA. **Material:** Se analizaron las características de la movilización y supervivencia postrasplante en 32 pacientes con LMA candidatos a TASP de progenitores hematopoyéti-

cos entre enero/2019 y marzo/2024 en un estudio descriptivo, unicéntrico y retrospectivo; y se propone una optimización del uso de agentes movilizadores. **Resultados:** Las características basales y de movilización se describen en la tabla 1 y en la figura 1. Del total, 21/32 pacientes (65.6%) requirieron 1 solo intento de movilización; 7 pacientes requirieron un segundo intento siendo exitoso en 4 pacientes (12.5%), y de éstos se realizó un tercer intento en 2 pacientes siendo éxito en uno de ellos. La tasa de éxito tras movilización con tercer ciclo de consolidación fue del 50% y en basal sin quimioterapia del 33.3%. En global, no se pudo obtener suficiente celularidad para proceder al trasplante en 7/32 pacientes (21.8%). Se empleó filgrastim como agente movilizador en el 90.6% (29/32 pacientes) y lenograstim en el 9.4% (3/32 pacientes). La administración de G-CSF fue cada 12 horas con una mediana de dosis de 11.1 (9.5-15.2) y una mediana de días de tratamiento de 11 (rango:4-24) en el primer intento. La mediana de días de colecta por cada intento de movilización exitosa fue de 2 (rango: 1-3). La mediana de CD34+/kg en las colectas exitosas fue de 2.5 (rango: 2-4.7), y en las colectas no exitosas fue del 0 (rango: 0-1.25). Cuando comparamos a aquellos pacientes que inician el factor a los 15 días postquimioterapia frente a aquellos que lo inician a partir del día 7 según protocolo, la mediana de número de días con factor hasta conseguir colecta exitosa es de 7.5 vs 15.5 días (p=XXX), respectivamente. De los 32 pacientes, se realizó TASP en 18/32 pacientes (56.2%), alotrasplante en 6/32 pacientes (18.7%) y auto + alotrasplante en 1/32 pacientes (3.1%). Las causas de no realización de TASP fueron enfermedad mínima residual (EMR) positiva tras consolidación en 4 pacientes, celularidad insuficiente en 5 casos y otras causas en 4 pacientes. En global, recayeron 9/32 pacientes (28.5%) sometidos a trasplante autólogo, de los cuáles 3 habían recibido previamente un TASP. Fallecieron 3/32 pacientes (9.4%) por las siguientes causas: shock séptico (2) y shock hemorrágico (1). La supervivencia global a 1 año fue del 96.3% (IC95% 76.9-99.5) y a 3 años del 88.3% (IC95% 67.7-96.1).

Conclusiones:

- Los pacientes con LMA presentan altos porcentajes de fallo de movilización, que pueden contrarrestarse con sucesivos intentos.
- El inicio de factores de crecimiento a partir del día 15 postquimioterapia reduce el número de días bajo tratamiento con agentes movilizadores permitiendo obtener también colectas exitosas.
- Si bien la mortalidad es baja, la tasa de recaidas es alta incluso en pacientes de bajo riesgo citogenético.

Tabla 1. Características basales	N (%) = 32
Edad (mediana, rango)	55 (29-74)
Sexo (hombre:mujer)	16 (50):16 (50)
Diagnóstico - NPM1 - CEBPA - Inv(16) - t(8;21)	22 (68.8) 4 (12.5) 4 (12.5) 2 (6.3)
Dosis de G-CSG (mediana, rango)	11.1 (9.5-15.2)
Días bajo tratamiento con G-CSF (mediana, rango) -1ª movilización -2ª movilización -3ª movilización	11 (4-24) 9.5 (4-19.5) 12.5 (12.5)
Dosis G-CSG (mediana, rango) -1ª movilización -2ª movilización -3ª movilización	11.1 (9.5-15.2) 13.4 (12-15.7) 12.7
Días de colecta (mediana, rango) -1ª movilización -2ª movilización -3ª movilización	2 (1-3) 3 (1-3) 2 (2)
CD34+/kg obtenido	2.25 (0-4.7)

Tabla 1. Características de la población a estudio. Se muestran las características basales y datos a la movilización.



Figura 1. Intentos de movilización. Se representa de forma secuencia los sucesivos intentos de movilización y los esquemas empleados. C2: consolidación 2; C3: consolidación 3.

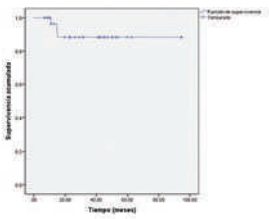


Figura 2. Supervivencia global en la serie analizada. La supervivencia global a 1 años fue del 99.1% (IC95%: 76.9-99.5)

SEHH - LEUCEMIAS

PO-160

ESTUDIO DESCRIPTIVO, FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICO-BIOLÓGICOS Y ANALISIS DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA MIELOBLASTICA NPM1 MUTADA

Aparicio Pérez, C (1); González Teomiro, AC (1); Aguirre Lora, A (1); Pacheco Reyes, A (1); Prados, E (2); Casaño Sánchez, FJ (1); Martínez Losada, MDC (1); Sánchez García, J (3); Serrano López, J (4)

(1)Hospital Universitario Reina Sofía; (2)Instituto Maimónides de Investigación (IMIBIC); (3)Hospital Universitario Reina Sofía/Instituto Maimónides de Investigación (IMIBIC); (4)Hospital Universitario Reina Sofia/IMIBC

Introducción: El gen de la Nucleofosmina-1(NPM1) codifica una proteína multifuncional nucleolar, que interviene en multitud de procesos biológicos. La mutación de NPM1 es la alteración genética más frecuente en la Leucemia Aguda mieloblástica(LAM) que confiere pronóstico favorable según European-Leukemia Net (ELN) y reconocida como entidad definitiva en las clasificaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Además, NPM1^{mut}se ha establecido como un buen marcador para seguimiento de EMR mediante técnicas moleculares de qRT-PCR al ser muy estable en la evolución de la leucemia. **Objetivo:** Estudio descriptivo, factores pronósticos y análisis de supervivencia de pacientes diagnosticados de LAM-NPM1^{mut}. **Material:** Se incluyeron 72 pacientes adultos diagnosticados de LAM-NPM1^{mut}en HURS-Córdoba entre marzo 2004-diciembre 2023 y tratados con los sucesivos protocolos PETHEMA.El análisis de EMR se realizó mediante qRT-PCR de NPM1 en SP y mediante CMF en MO en aquellos pacientes que reciben tratamiento intensivo y alcanzan RC, dentro del protocolo PETHEMA-LAM-NPM1^{mut}2017-19. Se realizó estudio de comutaciones mediante NGS MyeloidSolution™My-Seq Ilumina (N=29). Para el análisis estadístico se ha utilizado el software IBM-SPSS™ V.23. **Resultados:** La mediana edad al diagnóstico es de 61 años (rango 18–89), la mayoría mujeres (59.7%)y ³60 años (54.2%). Las variables clínico-biológicas, tratamiento y análisis de supervivencia global (SG) se encuentran recogidas en la Tabla 1A y 1B. Según ELN 2022, la mayoría de los pacientes eran de riesgo favorable (70.8%) y solo 1 paciente de riesgo desfavorable (1.4%) por presencia de cariotipo adverso (del 5q). Doce pacientes recibieron tratamiento semi-intensivo (16,6%)y 50 (70%)intensivo (85% alcanzan RC post-inducción).31 pacientes fueron sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH): 16 auto-TPH y 15 alo-TPH en 1ªRC. Ocho pacientes recibieron tratamiento con inhibidores FLT3 en 1ªlínea y 2 en 2ª línea. Tras la inducción, 9/25 pacientes del protocolo PETHEMA-LAM-NPM1^{mut}2017-19 presentaron EMR+(CMF en MO y/o qRT-PCR en SP). Tras la consolidación, 4 mantuvieron EMR+(2 con recaída posterior) (Figura 1). Las co-mutaciones al diagnóstico analizadas mediante NGS (N=29) se recogen en la Figura 2. FLT3-ITD fue la co-mutación más frecuente (41%) seguida de IDH1 e IDH2 en un 27.5% y 24.1% respectivamente y seguidas de DNMT3A 20.7%. La mediana de seguimiento de la serie es de 71 meses (rango 4-241). La Supervivencia Global (SG) a los 2 años fue de 73.5%, la supervivencia libre de progresión (SLP) 60.9% y SG al final del seguimiento 49,6%. En la actualidad, 25 pacientes continúan vivos sin progresión. La SG fue superior en los pacientes <60 años, los FLT3-ITD^{naive} y en los sometidos a TPH en 1ª RC (p<0.001, p=0.04 y p<0.001, respectivamente). En los pacientes FLT3^{mut} que reciben QT, la SG es superior en aquellos que asocian inhibidores FLT3 (p=0,09)Tabla 1B. No hubo diferencias en cuanto a sexo, cariotipo, grupo pronóstico ELN2017, ELN2022 ni presencia de otras co-mutaciones (incluyendo mutaciones relacionadas con displasia).

Conclusiones:

- La LAM con mutación NPM1-A presenta una SG 50% siendo significativamente superior en aquellos pacientes < 60 años que reciben tratamiento intensivo.
- La adición de inhibidor específico FLT3 en los casos con FLT3-ITD impacta de forma favorable en el pronóstico.
- La tasa de recaída en pacientes sometidos a aloTPH es menor que en pacientes que reciben autoTPH o no se trasplantan.
- La EMR positiva post-inducción mantenida tras la primera consolidación parece ser predictora de recaída.

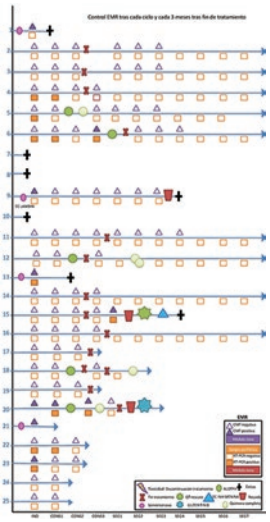


Figura 1.

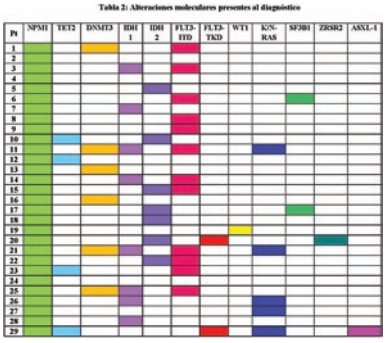
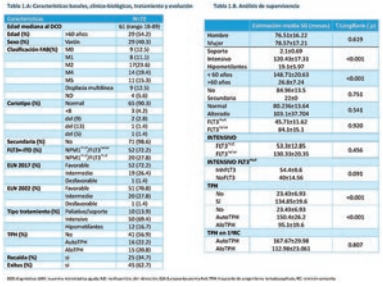


Figura 2.

Tabla 1.



SEHH - LEUCEMIAS

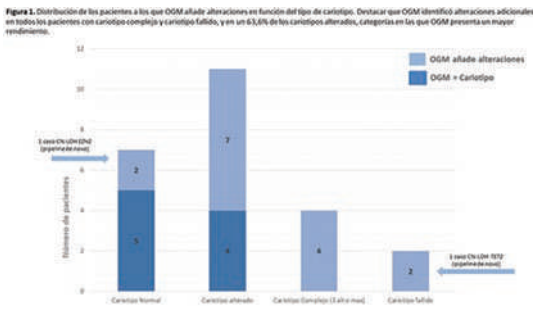
PO-161

IMPACTO DEL MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA (OGM) EN LA CLASIFICACIÓN Y LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Salido Galeote, M (1); Gomez Pérez, L (2); Puiggros Metje, A (1); García-ávila, S (3); Rodriguez Rivera, M (1); Melero Vilella, C (1); Lorenzo Pérez, M (1); Fernandez-rodriguez, C (4); Tazón-vega, B (4); Ferrer Del álamo, A (5); Roman Bravo, O (5); Bellosillo Aparicio, B (4); Arenillas Rocha, L (5); Ferra Coll, CM (2); Calvo González, X (5); Espinet Solà, B (1)

(1)Laboratorio de Citogenética. Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona.; (2)Servicio de Hematología Clínica. Hospital del Mar. Barcelona.; (3)Servicio de Hematología Clínica. Hospital del Mar. Barcelona. Grup de Recerca Clínica Aplicada en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (4)Laboratorio de Diagnóstico Molecular. Grup de Recerca Clínica Aplicada en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (5)Laboratorio de Citología Hematológica. Grup de Recerca Clínica Aplicada en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona

Introducción: La caracterización de las alteraciones citogenéticas es esencial para el diagnóstico (WHO e ICC 2022) y pronóstico (ELN 2022) de las leucemias mieloides agudas (LMA), facilitando la toma de decisiones terapéuticas. El mapeo óptico del genoma (OGM) es una tecnología basada en la obtención de imágenes de moléculas de ADN largas (>250Kb) marcadas en sitios específicos generando un patrón único. Esto permite un análisis global del genoma con mayor resolución que el cariotipo. **Objetivo:** El objetivo del trabajo fue evaluar la utilidad clínica del OGM en pacientes LMA en el momento del diagnóstico. **Material:** Se incluyeron 24 pacientes con LMA recogidos prospectivamente entre 2021 y 2024 (Tabla 1). En todos los casos, como parte del diagnóstico, se realizó cariotipo, FISH y secuenciación con un panel de NGS de 26 genes asociados a neoplasias mieloides (QIAseq Targeted DNA Custom, Qiagen) o con el Oncomine Myeloid Assay Gx v2 (ThemoFIsher). Se analizó el ADN tumoral de médula ósea (n=19) y sangre periférica (n=5) mediante OGM (Bionano Genomics). El análisis de OGM se realizó con el software Bionano Access y el pipeline *Rare Variant Analisis*. **Resultados:** OGM identificó un 89% de las alteraciones detectadas en el cariotipo. Las alteraciones no detectadas fueron: traslocaciones en regiones centroméricas/teloméricas (n=2), alteración subclonal estimulada en cultivo (n=1) y poliploida (n=1). Globalmente, OGM identificó más alteraciones que el cariotipo (mediana: 3,7, [rango: 0-40] vs 1 [rango: 0-8]) y añadió cambios en 14 (58,3%) pacientes (Figura 1). OGM permitió caracterizar genes de fusión en 8 pacientes (33%): implicando *KMT2A* (n=2), *MECOM* (n=1), *NUP98* (n=1), *ETV6* (n=1), *CBFB* (n=1), *MYC* (n=1), y *ACTN1::ZNF341* (n=1), no descrito previamente. También detectó alteraciones crípticas (<10Mb) en 8 pacientes (33%) y alteraciones subclonales no identificadas en el cariotipo en 3 (13%). Cabe destacar que permitió detectar nuevas alteraciones clínicamente relevantes como la amplificación de *MYC* (n=2), deleción de *CDKN2AB* (n=1), deleción *WT1* (n=1) y un fenómeno de cromoplexia (n=1). Tras la integración de OGM con los datos de NGS, se reclasificó y re-estratificó un paciente (Figura 2). **Conclusiones:** El OGM es útil para identificar alteraciones crípticas no detectadas en el cariotipo, genes de fusión y caracterizar mejor la complejidad genética en la LMA. Los hallazgos de OGM permiten identificar pacientes con alteraciones citogenómicas poco frecuentes, infraestimadas con los métodos estándar y con posibles implicaciones pronosticas y/o terapéuticas.



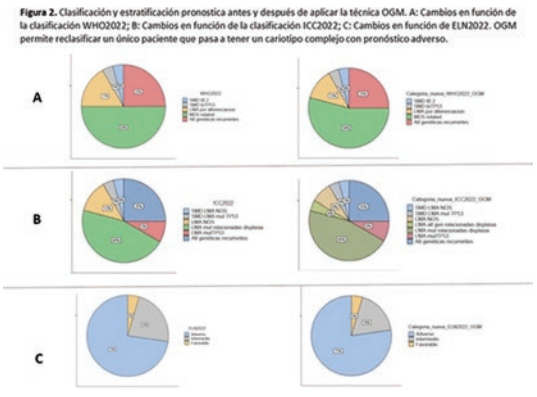


Tabla 1. Características clínico-biológicas de los 24 pacientes de nuestra serie de LMA.

Características	LMA (n=24)
Edad mediana (rango), años	73 (29-93)
Hombres, n (%)	14 (58,3)
WHO (2022)	
o LMA con alteraciones genéticas recurrentes	6 (25)
o LMA relacionada con mielodisplasia	12 (50)
o LMA definida por diferenciación	4 (16,7)
o SMD con mutación *TP53* bialélica	1 (4,2)
o SMD IB2	1 (4,2)
ICC (2022)	
o LMA con alteraciones genéticas recurrentes	6 (25)
o LMA con mutaciones relacionadas con mielodisplasia	11 (45,8)
o LAM con mutación de *TP53*	2 (8,3)
o SMD/LMA con mutación de *TP53*	1 (4,2)
o LAM NOS	3 (12,5)
o SMD/LMA NOS	1 (4,2)
Cariotipo:	
o Normal	7 (29,2)
o Alterado (1-2 alteraciones)	11 (45,8)
o Complejo (≥3 alteraciones)	4 (16,7)
o Sin metafases	2 (8,3)
Alteraciones citogenéticas:	
o *KMT2A r*	2 (8,3)
o *MECOM r*	1 (4,2)
o Inv(16) *CBFB::MYH11*	1 (4,2)
Citogenética relacionada con mielodisplasia	9 (37,5)
Alteraciones Moleculares:	
o *FLT3-TKD*	2 (8,3)
o *CEPBA BZIP (in-frame)*	1 (4,2)
o Mutación relacionada con mielodisplasia	14 (58,3)
o Mutación *TP53*	3 (12,5)
Seguimiento, Mediana y rango (meses)	7 (1-95)
Tratamientos recibidos, n (%)	
o Tratamiento intensivo	8 (33)
- *FLAG-Ida*	1 (13)
- *Dauno+Ara-C (3+7) +/-GO o IDH1i*	5 (63)
- *Vyxeos*	2 (25)
- *Ida-TPH*	3 (37)
o Tratamiento no intensivo	11 (46)
-*HMA (AZA o LDAC)*	8 (73)
- *AZA+VEN*	3 (27)
o Soporte paliativo	5 (21)

LMA: Leucemia mieloide aguda; SMD: Síndrome mielodisplásico; NOS: No especificado; IB: incremento de blastos; r: reordenado.

SEHH - LEUCEMIAS

PO-162

LA INHIBICIÓN DE AUTOFAGIA EN LÍNEAS CELULARES DE LAL-B INCREMENTA LA MUERTE CELULAR POR APOPTOSIS

Maldonado Marcos, I (1); Serramito Gómez, I (1); Abáigar Alvarado, M (1); Lumbreras, E (1); Navas Acosta, J (1); Santos, S (1); Miguel García, C (1); Del Pozo Hernández, MJ (1); Cabrero Tejero, C (1); Ramírez, V (1); Corral Merchán, F (2); Pujante Fernández, S (1); Díaz Martín, AB (1); Ramos Rodríguez, M (1); Simón Muñoz, AM (1); Martín Martín, A (1); Cabrero Calvo, M (2); Hernández Rivas, JM (3); Benito Sanchez, R (1)

(1)IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca.; (2)Departamento de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Salamanca.; (3)IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca. Departamento de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Salamanca. Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca.

Introducción: La leucemia aguda linfoblástica B (LAL-B) es una neoplasia hematológica caracterizada por su heterogeneidad a nivel genético y clínico. Estudios previos en LAL-B han descrito una activación de la autofagia en pacientes con la fusión *ETV6::RUNX1* (presente en el 25% de los pacientes pediátricos), mediada por la sobreexpresión del efector Vps34. La autofagia es una ruta catabólica autodegradativa y de reciclaje intracelular, encargada de mantener la homeostasis celular. Se ha descrito que la autofagia puede desempeñar un papel dual, bien como citoprotector o promoviendo el mantenimiento del fenotipo leucémico en función del estadio de la enfermedad. En el contexto de neoplasias hematológicas, podría desempeñar un papel clave en el mantenimiento del fenotipo leucémico y en el desarrollo de resistencias terapéuticas. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la inhibición farmacológica de la autofagia sobre la proliferación, viabilidad y muerte celular en diferentes subgrupos genéticos de LAL-B. **Material:** Estudios funcionales en líneas celulares de LAL-B representativas de diferentes subgrupos genéticos: REH (*ETV6::RUNX1*), RS4;11 (reordenamiento de *KMT2A*), NALM6 (*B-Other*), Kasumi-2 (*TCF3::PBX1*) y SUP-B15 (*BCR::ABL1*). Se han empleado inhibidores farmacológicos para las diferentes etapas de la autofagia (VPS34-IN1 y LY294002 (inicio), Bafilomicina A1 (inicio e intermedia), EP e Hidroxicloroquina (final). **Resultados:** El bloqueo de la autofagia con los inhibidores VPS34-IN1, LY294002 y Bafilomicina A1, mostró una disminución de la proliferación y viabilidad celular, así como un incremento de la muerte celular de tipo apoptótico en todas las líneas de LAL-B estudiadas, aunque este efecto se observó de forma más pronunciada en la línea REH (*ETV6::RUNX1*). Esta alteración se observó de forma más notable con el uso de los inhibidores específicos del inicio de la autofagia VPS34-IN1 y Bafilomicina A1. VPS34-IN1 inhibidor selectivo de Vps34 y Bafilomicina A1 induce la expresión de mTOR, inhibidor natural de la ruta. **Conclusiones:** El bloqueo de la autofagia mediante el empleo de fármacos inhibidores de la fase de iniciación como VPS34-IN y Bafilomicina A1 produce una disminución de la proliferación y viabilidad celular, dando lugar a un fenómeno de muerte celular fundamentalmente de tipo apoptótico. La inhibición de la autofagia podría incrementar la sensibilidad de las células tumorales a otros métodos de tratamiento contra el cáncer, favoreciendo la apoptosis y generando nuevas oportunidades para terapias combinadas adaptadas a cada paciente.

SEHH - LEUCEMIAS

PO-163

VIABILIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO AMBULATORIO DE CONSOLIDACIÓN QUIMIOTERÁPICA EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Currás Sánchez, L (1); Acevedo García, AB (1); Sola Real (1); Moratalla López, L (1); Puerta Puerta, JM (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Introducción: El tratamiento estándar de la leucemia mieloide aguda (LMA) incluye quimioterapia intensiva de inducción, seguida de consolidación y/o trasplante alogénico. Tradicionalmente, la consolidación se administra hospitalariamente debido al riesgo de complicaciones por pancitopenia. Sin embargo, el manejo ambulatorio está aumentando gracias a una mejor atención y soporte mediante monitorización estrecha, profilaxis antimicrobiana, adecuación de espacios para su administración y accesibilidad al hospital. Estudios recientes indican que esta estrategia es segura, bien tolerada, mejora la calidad de vida de los pacientes, es costo-efectiva y libera recursos hospitalarios. **Objetivo:** Comparar resultados clínicos, tasas de infección y uso de recursos sanitarios entre pacientes con LMA que reciben tratamiento de consolidación con citarabina a altas dosis (ARA-C-AD) de forma ambulatoria y hospitalaria. Evaluar la viabilidad y seguridad del tratamiento ambulatorio frente al hospitalario. **Material:** Estudio unicéntrico, retrospectivo y analítico que recopila ciclos de consolidación con ARA-C-AD en LMA entre 2019 y 2024. Se comparan dos cohortes: pacientes ambulatorios y hospitalizados. Las variables analizadas incluyen características demográficas, subtipo de LMA, tasas de infecciones, de reingreso y de ingreso en UCI, uso de antibioterapia y duración del procedimiento. Se utilizaron los tests Chi-cuadrado y T de student en el análisis bivariante. **Resultados:** Se incluyeron 68 ciclos de ARA-C-AD (35 ambulatorios y 33 hospitalarios) en 32 pacientes. Las tablas 1 y 2 muestran los resultados. No se encontraron diferencias en sexo, edad, cariotipo, ni citogenética. Existe diferencia significativa en el estado mutacional de NPM1 y FLT3, siendo más frecuente el ámbito ambulatorio en pacientes con ambas mutaciones (34% vs 9%, p=0.018). Los pacientes ambulatorios habían recibido predominantemente la inducción con 3+7 estándar (94% vs 70%, p=0.011). Los pacientes hospitalizados tuvieron mayor incidencia de fiebre durante el procedimiento (tiempo desde inicio de ARA-C-AD hasta independencia transfusional y recuento absoluto de neutrófilos>500) (52% vs 34%, p=0.05) y mayor tasa de infecciones por bacterias Gram-positivas (21% vs 3%, p=0.025). No se observaron diferencias significativas en los focos ni gravedad de las infecciones. La duración del procedimiento fue menor en hospitalizados (26 días vs 31 días, p=0.002), quienes ingresaron 5 días para para administración del tratamiento, y el total de días que requirieron hospitalización fue mayor en los hospitalizados (6 días vs 0 días, p<0.01). Los hospitalizados requirieron más antibióticos empíricos, especialmente en caso de reingreso por complicaciones (p=0.05). No se evidencian diferencias significativas en las tasas de reingreso en planta (31% ambulatorios vs. 27% hospitalizados, p=0.707) ni de ingreso en UCI (3% ambulatorios vs. 6% hospitalizados, p=0.608). La mortalidad relacionada con el procedimiento fue del 3% en hospitalizados y nula en ambulatorios (p=0.485). En hospitalizados se solicitaron más pruebas microbiológicas (p=0.02), si bien no existen diferencias significativas en pruebas de laboratorio (p=0.906), de radiodiagnóstico (p=0.15), ni en transfusiones de hemoderivados (p=0.852) solicitadas entre los grupos. **Conclusiones:** El manejo ambulatorio de pacientes con LMA que reciben ARA-C-AD es una alternativa viable y segura a la hospitalización, con resultados clínicos similares. Aunque las tasas y gravedad de las infecciones fueron comparables, los pacientes hospitalizados tuvieron más infecciones por bacterias Gram-positivas. La atención ambulatoria reduce significativamente la estancia hospitalaria y el uso de recursos. Estos hallazgos apoyan la eficiencia de programas de quimioterapia ambulatoria en LMA, mejorando su calidad de vida y optimizando los recursos sanitarios. Se requieren estudios prospectivos adicionales para optimizar la terapia de consolidación y el manejo de complicaciones en el ámbito ambulatorio.

SEHH - LEUCEMIAS

PO-164

PERFIL MUTACIONAL Y SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: 6 AÑOS DE EXPERIENCIA

Martín Gómez, R (1); Gil Espárraga, E (1); Domínguez Muñoz, M (1); Simón Pilo, I (1); Couto Caro, M (1)

(1)Hospital Universitario de Valme

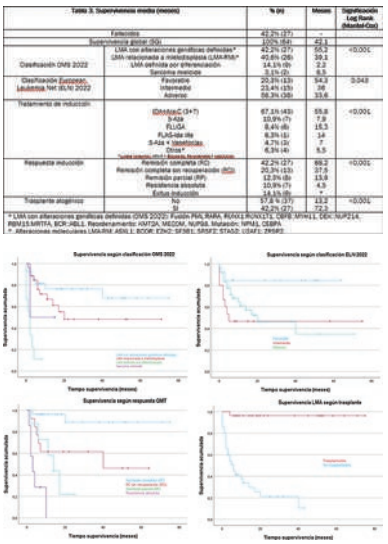
Introducción: La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es una enfermedad heterogénea donde el análisis molecular es cada vez más relevante. Recientemente, el uso de tecnologías de secuenciación masiva, como el *next generation sequencing* (NGS), ha permitido un avance significativo en la medicina de precisión, mejorando la clasificación diagnóstica y pronóstica de la LMA mediante el estudio de sus mutaciones. **Objetivo:** Analizar las características clínico-epidemiológicas, pronósticas, perfil mutacional y supervivencia de los pacientes con LMA tratados en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes diagnosticados de LMA de novo en el Hospital Universitario de Valme entre enero de 2018 y marzo de 2024. El estudio de mutaciones se ha realizado de manera centralizada mediante secuenciación masiva (NGS) en el panel *Oncomine™ Myeloid Research Assay—Chef Ready* incluyendo los genes consenso definidos por PETHEMA. Se analizaron variables clínico-epidemiológicas, clasificaciones pronósticas, tratamiento y respuesta. Los datos se analizaron con SPSS (versión 29.0), empleando herramientas de estadística descriptiva y curvas de supervivencia (Kaplan-Meier) con test de long rank. **Resultados:** Se incluyeron 64 pacientes sin diferencias entre sexos con mediana de edad de 68,5 años. Las características clínicas al diagnóstico se describen en la tabla 1. Se detectaron 187 mutaciones, siendo los genes más frecuentemente mutados: NPM1 (32,8%), DNMT3A (29,7%), FLT3-ITD (21,9%), RUNX1 (17,2%), BCOR y TET2 (15,6%), NRAS (14,1%), SRSF2 e IDH2 (10,9%) (*ver tabla 2*). La supervivencia global (SG) media fue de 42 meses (mediana seguimiento 9,5 meses). Existe mayor supervivencia en subgrupo LMA con alteraciones genéticas definidas según clasificación OMS 2022 (SG media de 55,2 meses vs 39 meses en LMA relacionada a mielodisplasia), de riesgo favorable según ELN 2022 (SG media de 54 meses vs 33 meses en riesgo adverso), los que lograron RC tras inducción (SG media de 68,2 meses vs 14 meses en remisión parcial) y los que recibieron trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (SG media de 72,3 meses vs 13 meses no trasplantados), siendo las diferencias estadísticamente significativas (*ver tabla 3*). La mortalidad en nuestra serie fue del 27%, siendo el 14% durante la inducción. **Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio coinciden con la literatura publicada. Las mutaciones más frecuentes observadas en nuestra serie fueron NMP1 y DNMT3A, aunque también encontramos una proporción de mutaciones asociadas con mielodisplasia, que contribuyen a un riesgo adverso y menor supervivencia. La tecnología NGS es esencial para estratificar pacientes según su riesgo y personalizar estrategias terapéuticas, mejorando el tratamiento y los resultados clínicos.

Tabla 1. Características clínicas al diagnóstico LAM (n total=64)

Sexo, % (n) Mujer Varón	 50% (32) 50% (32)
Edad (años), mediana (IQR)	68,5 (58-74,75)
Blastos sp %, mediana (IQR)	30 (10,25-65,75)
Blastos MO %, mediana (IQR)	50,5 (26-73)
Leucocitos (x10e⁹/L), mediana (IQR)	11,26 (2,5-40,6)
Hemoglobina (g/dL), mediana (IQR)	8,9 (7,7-10,2)
Plaquetas (x10e⁹/L), mediana (IQR)	74 (35-118)
TTPa/TP, n (%) Normal Alterado	 82,2% (53) 17,2% (11)
ECOG, % (n) 0 1 2	 39,1% (25) 50% (32) 10,9% (7)

Tabla 2. Perfil mutacional NGS, % (n) (n total = 64)

NMP1	32,8% (21)
DNMT3A	29,7% (19)
FLT3-ITD	21,9% (14)
RUNX1	17,2 % (11)
BCOR, TET2	15,6% (10)
NRAS	14,1% (9)
SRSF2 IDH2	10,9% (7)
SF3B1, ASXL1, STAG2, KRAS	9,4% (6)
FLT3-TKD, NF1, PTPN11, WT1, TP53, IDH1	7,8% (5)
CBFB-MYH11	6,3% (4)
EZH2	4,7% (3)
U2AF1, CSF3R, SETBP1, PHF6, JACK2	3,1% (2)
CEBPA, RUNX1-RUNX1T1, KMT2A, DEK::NUP214, SH2B3, IKAROS, GATA2	1,6% (1)



SEHH - LEUCEMIAS

PO-165

EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON CPX-351 EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE NUEVO DIAGNÓSTICO

Tolosa-ridao, C (1); Coll, R (2); Cervera, M (3); García, S (4); Amer, N (5); Bargay, J (5); Aguilar, A (6); Garcia Guiñón, A (6); Manzaneque, A (1); Molas, G (1); Villalobos, MT (1); Martí Tutusaus, JM (1); Vall-llovera, F (1)

(1)Hospital Universitari Mútua de Terrassa; (2)ICO-Hospital Universitari Josep Trueta; (3)ICO-Hospital Universitari Joan XXIII; (4)Hospital del Mar; (5)Hospital Son Llàtzer; (6)Hospital Universitari Arnau de Vilanova

Introducción: CPX-351 se ha convertido en el tratamiento de elección para la leucemia mieloide aguda (LMA) relacionada con el tratamiento (LMA-t) o con cambios relacionados con la mielodisplasia (LMA-CRMD) de nuevo diagnóstico, por su mayor eficacia respecto a la quimioterapia convencional y un buen perfil de seguridad. **Objetivo:** El objetivo principal de este trabajo es describir las características, datos de eficacia y perfil de toxicidad de pacientes tratados con CPX-351 en vida real. **Material:** Análisis retrospectivo de 25 pacientes afectos de LMA-t o LMA-CRMD tratados con CPX-351 en 5 centros entre los años 2020 y 2024. **Resultados:** En la tabla 1 se describen las principales características demográficas, analíticas, biológicas y de tratamiento de los pacientes. A destacar, que el 88% de los pacientes presentaban riesgo citogenético adverso según la clasificación de la ELN22 y *TP53* y *ASXL1* fueron las mutaciones genéticas más frecuentes en la cohorte (figura 1). La tasa de respuesta completa al tratamiento fue del 48%, 10 pacientes fueron refractarios (40%) y 3 (12%) exitus antes de poder ser evaluados. La supervivencia global y la supervivencia libre de recaída al año de seguimiento fueron del 47% (IC95% 25,5-65,9) y el 31,8% (IC95% 13,3-52,2) respectivamente (figura 2), la incidencia acumulada de recaída al año y la mortalidad no relacionada con la recaída fueron de 45,9% (IC95% 23,7-65,7) y 12% (IC95% 2,9-28) respectivamente, resultados similares a los reportados en la literatura. En nuestra serie 13 (52%) pacientes recibieron un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. De ellos 12 habían conseguido una RC con CPX-351, 10 tras un ciclo y 2 tras 2 ciclos y uno lo recibió tras un tratamiento de rescate. La supervivencia global a 1 año fue significativamente superior en los pacientes que realizaron un trasplante alogénico en comparación con los que no lo realizaron, 67,7% (IC95% 34,9-86,5) vs 0% respectivamente. HR 0,1735 (IC95% 0,048-0,62), p=0,00729. CPX-351 demostró un buen perfil de toxicidad. Todos los pacientes presentaron una toxicidad hematológica esperable. El efecto adverso más frecuente fue la neutropenia febril en un total de 14 pacientes, todos con un grado ≥ 3 según CTCAE. Se reportaron 2 casos de mucositis gastrointestinal. Tres pacientes fueron *exitus* en inducción, 2 por infección respiratoria y uno por un infarto agudo de miocardio. **Conclusiones:** En nuestra serie el tratamiento con CPX-351 ha mostrado una eficacia similar a la reportada en la literatura y un buen perfil de seguridad. En más de la mitad de los pacien-

tes se consiguió realizar un trasplante alogénico y su supervivencia fue superior a los pacientes que no lo realizaron de forma estadísticamente significativa.

Características	N= 25 (%)
Mediana edad (Rango)	65,7 (51-76)
Sexo	
Hombre	12 (48)
Mujer	13 (52)
ECOG al diagnóstico	
0-1	24 (96)
>2	1 (4)
Mediana Hb al diagnóstico g/L (Rango)	93 (73-142)
Mediana Leucocitos al diagnóstico x10⁹/L (Rango)	2,73 (0,78-54,9)
Mediana Neutrófilos al diagnóstico x10⁹/L (Rango)	0,95 (0,05-27,4)
Mediana Blastos en MO al diagnóstico % (Rango)	30 (6-98)
Indicación	
LMA-CRMD	17 (68)
LMA-t	8 (32)
Citogenética	
Cariotipo complejo	9 (36)
Normal	7 (28)
Otras*	9 (36)
Riesgo citogenético según ELN2022	
Favorable	1 (4)
Intermedio	2 (8)
Adverso	22 (88)
Mediana días ingreso inducción CPX-351 (Rango)	38 (13-140)
Mediana días hasta la respuesta (Rango)	45 (24-107)
Tratamiento puente a alo-TPH	14 (56)
Tipo tratamiento puente	
Venetoclax+HMAs	9 (64,3)
2ª inducción CPX-351	2 (14,3)
Ida-FLAG	2 (14,3)
Azacitidina-Magrolimab	1 (7,1)
Alo-TPH	13 (52)

Tabla 1. Características de los pacientes

*t(8;21), del(7), del(22), sin crecimiento, t(3;12) .MO médula ósea, LMA-CRMD leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con la mielodisplasia, LMA-t leucemia mieloide aguda relacionada con la terapéutica, alo-TPH trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, HMAs hipometilantes

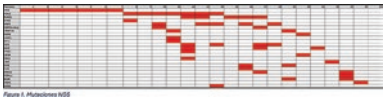


Figura 1. Mutaciones NGS

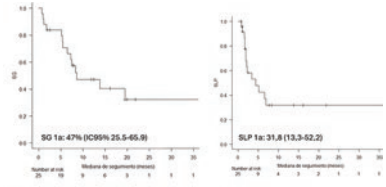


Figura 2. Supervivencia global y supervivencia libre de progresión a 1 año

SEHH - LEUCEMIAS

PO-166

FRECUENCIA Y CARACTERIZACIÓN DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RELACIONADA CON MIELODISPLASIA

Marrero Cepeda, C (1); Louzao Rabadán, M (1); Prats Martín, C (1); Pérez Ortega, L (1); Carrillo Cruz, E (1); Caballero Velázquez, T (1); Martín Chacón, E (1); Vargas De Los Monteros, MT (1); Soria Saldise, E (1); Rodríguez Arbolí, E (1); Falantes González, JF (1); Flores, R (2); Garrastazul, MP (3); Gil, E (4); Sole, M (5); Jiménez Jambrina, M (1); Pérez Simón, JA (1); Morales Camacho, RM (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (2)Hospital Universitario Virgen Macarena; (3)Hospital Universitario Puerta del Mar; (4)Hospital Universitario Virgen de Valme; (5) Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez

Introducción: La LMA relacionada con mielodisplasia (LMA-RM) ha sido una categoría heterogénea con un pronóstico controvertido que aun presenta discrepancias en las actuales clasificaciones OMS e ICC 2022. **Objetivo:** Analizar en pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA) la frecuencia de los subtipos definidos genéticamente y de los casos no categorizados, así como la supervivencia en función de la estratificación pronóstica. Asimismo, analizar si en la LMA-RM según OMS 2022 la presencia de la mutación *TP53* se asocia a menor supervivencia. **Material:** Estudio descriptivo y retrospectivo. Se seleccionaron todos los pacientes diagnosticados consecutivamente de LMA en una unidad de referencia diagnóstica. Los casos se clasificaron según las categorías OMS e ICC 2022. El grupo de LMA-RM de la OMS se consideró equiparable a la suma de las 3 categorías ICC: mutaciones génicas RM, alteraciones citogenéticas RM y mutación de *TP53*. La supervivencia se analizó según estratificación pronóstica ELN 2022. En el grupo LMA-RM se analizó supervivencia según mutación de *TP53*. La estadística descriptiva y el análisis de supervivencia se realizaron mediante SPSSv25. **Resultados:** Entre enero 2022 y febrero 2024 fueron diagnosticados de LMA 179 pacientes con una media de edad de 59,1 años ± 18,5; 46,4% mujeres. La mediana de seguimiento fue de 8 (IQR 3-14) meses y la supervivencia global del 60,3%. Los subtipos diagnósticos más frecuentes fueron la LMA-RM en 67 (37,4%) y 69 (38,6%) pacientes según OMS e ICC, respectivamente y la LMA con mutación *NPM1* en 44 (24,6%) pacientes mediante ambas clasificaciones. El grupo no categorizado genéticamente fue de 14 (7,9%) y 13 (7.3%) pacientes según OMS e ICC, respectivamente (Figura 1). Las diferencias entre ambas clasificaciones se encontraron en 3 casos, uno con mutación en el gen *CEBPA* no in-frame bZIP, otro con trisomía 8 y el último con mutación de *RUNX1*. Según ELN 2022 se estratifican como riesgo favorable 26 (16,9%) pacientes, intermedio 49 (31,8%) y desfavorable 79 (51,3%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los grupos, siendo para riesgo favorable de 9 (IQR 5,5-19) meses, intermedio de 9 (IQR 4,5-14,5) meses y desfavorable de 5 (IQR 1-11) meses; (χ^2=20,8; p<0,001) (Figura 2). En el grupo de LMA-RM de la OMS (n=67) se detectó mutación *TP53* en 23/67 (34,3%) asociándose a peor supervivencia: 2 (IQR 1-7) meses en pacientes con mutación frente a 6 (IQR 2-12) meses en no mutados (χ^2=3,98; p=0,046) (Figura 3). Los pacientes con mutación *TP53* de la ICC presentaron peor supervivencia que la suma de LMA con mutaciones génicas y LMA con alteraciones citogenéticas RM: 2 (1-7) meses frente a 6 (1,5-12) meses (χ^2=4,398; p=0,29).

Conclusiones:

- El cariotipo/FISH junto a la PCR y NGS permite la clasificación en grupos genéticos de >90% de las LMA, siendo el grupo mayoritario el de LMA-RM, seguido de las LMA con *NPM1* mutado.
- La clasificación ELN 2022 confirma su aplicabilidad pronóstica en esta serie.
- Dentro del subtipo LMA-RM, la presencia de mutación de *TP53* discrimina un grupo de pacientes con un pronóstico particularmente adverso que justificaría su diferenciación como categoría independiente tal y como establece la ICC.

Clasificación OMS 2022	n %
Definidas por anomalías genéticas	165 (92,1)
LMA-RM	67 (37,4)
LPA con fusión *PML::RARA*	25 (14,0)
LMA con fusión *RUNX1::RUNX1T1*	10 (5,6)
LMA con fusión *CBFB::MYH11*	3 (1,7)
LMA con fusión *DEK::NUP214*	1 (0,6)
LMA con reordenamiento de *KMT2A*	7 (3,9)
LMA con reordenamiento de *MECOM*	5 (2,8)
LMA con reordenamiento de *NUP98*	1(0,6)
LMA con mutación de *NPM1*	44 (24,6)
LMA con mutación de *CEBPA*	2 (1,1)
Definidas por diferenciación	14 (7,9)
LMA sin maduración	3 (1,7)
LMA con maduración	8 (4,5)
Leucemia mielomonocítica aguda	1 (0,6)
Leucemia monocítica aguda	2 (1,1)
Total	**179 (100)**

Clasificación ICC 2022	n %
LPA con t(15;17)	24 (13,4)
LPA con otros reordenamiento *RARA*	1 (0,6)
LMA con t(8;21)	10 (5,6)
LMA con inv(16) o t(16;16)	3 (1,7)
LMA con t(9;11)	3 (1,7)
LMA con otros reordenamiento *KMT2A*	4 (2,2)
LMA con t(6;9)	1 (0,6)
LMA con inv(3) o t(3;3)	3 (1,7)
LMA con otros reordenamiento *MECOM*	2 (1,1)
LMA con *NPM1* mutada	44 (24,6)
LMA con mutaciones de *CEBPA* bZIP	1 (0,6)
LMA con mutación de *TP53*	23 (12,8)
LMA con mutaciones génicas RM	41 (22,9)
LMA con alteraciones citogenéticas RM	5 (2,8)
LMA, NOS	13 (7,3)
LMA con otras translocaciones recurrentes raras	1 (0,6)
Total	179 (100)

Figura 1.



Figura 2.

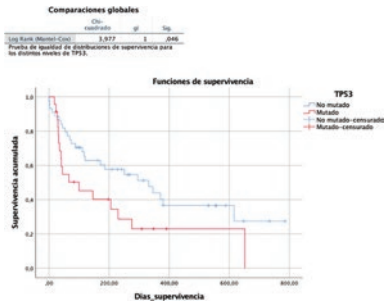


Figura 3.

SEHH - LEUCEMIAS

PO-167

EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD PRECOZ ASOCIADA AL TRATAMIENTO AZACITIDINA-VENETOCLAX EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Arenas Rodríguez, P (1); Rodríguez Medina, C (1); Navarrete Bullón, L (1); Moreno Vega, MM (1); Sánchez Barbero, JM (1); Vidal Ballester, MV (1); Ruiz Martín, A (1); Sánchez Chamizo, C (1); Garcia Talavera, R (1); Veiga Vaz, A (1); Grobas Sebio, M (1); López Estéban, N (1); Herrera Hernández, C (1); Gómez Casares, MT (1)

(1)Hospital Universitario Doctor Negrín

Introducción: La combinación de Venetoclax con Azacitidina es el tratamiento estándar de primera línea en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) no candidatos a quimioterapia intesiva (QI). Aunque esta terapia ha demostrado una mejoría en la tasa de respuestas y de supervivencia global, supone un desafío dada su toxicidad asociada, particularmente a nivel hematológico. **Objetivo:** El objetivo principal de este estudio es evaluar los efectos secundarios de este protocolo en nuestro centro. **Material:** Análisis retrospectivo de pacientes con LMA no candidatos a QI que reciben como primera línea el protocolo AZA-VEN o hipometilantes (HMA) en monoterapia fuera de ensayo clínico, desde Julio 2009 hasta Abril 2024. Se estudian número de transfusiones, ingresos, consultas, neutropenia febril y visitas a urgencias en los 30 días de inicio de tratamiento. La estratificación del riesgo citogenético fue según criterios MRC 2010 y molecular según *European Leukemia Net (*ELN2017). Se consideró como remisión completa (RC), respuesta con <5% de blastos. Se usó un estadístico de tendencia central, según normalidad, asociación de riesgos con test Chi^2 y comparación de medias con test de *t student o U MannWhitney* y supervivencia con *test Kaplan Meier.* **Resultados:** Se identificaron 48 pacientes, 30 con HMA en monoterapia (G1), y 18 pacientes con Azacitidina-Venetoclax (G2). En ambos grupos, la media de edad fue 77 años con discreto predominio en varones (52%) y la mitad de los pacientes presentaban un buen ECOG (0-1) al inicio de tratamiento. Las características de los pacientes se resumen en la Tabla 1, no apreciándose diferencias significativas entre grupos. La mayoría de las LMA fueron de novo, siendo el riesgo intermedio el más prevalente. Las respuestas al tratamiento, mortalidad y supervivencia global (SG) se muestran en la Tabla 2. Se apreció una menor tasa de respuesta en el G1, 4 pacientes (13.3%) lograron una RC, mientras que 20 pacientes (66.7%) mostraron persistencia de enfermedad. Por el contrario, en el G2, 11 pacientes (61.1%) alcanzaron RC persistiendo enfermedad en 6 pacientes (33.3%). En total, la mortalidad a los 60 días fue de 13 pacientes en el grupo G1, de los cuales 7 pacientes fallecieron el primer mes de inducción y en el G2 fallecieron 3 pacientes, tan solo uno en inducción. En referencia a la toxicidad precoz, la proporción de ingresos iniciales fue mayor en el G2 (83.3%) de forma significativa. Además, en este grupo, se duplicaron las necesidades transfusionales tanto de concentrados de hematíes como de plaquetas, respecto al G1. La mediana de SG fue de 8 meses, siendo de 6 meses para el grupo HMA y de 17 meses para el grupo AZA-VEN (Gráfico 1). Se deben destacar limitaciones inherentes del estudio como el escaso tamaño muestral, metodología retrospectiva, unicéntrica y la definición adhoc de remisión. **Conclusiones:** En nuestra serie de vida real, el grupo AZA-VEN mostró una mayor tasa de RC y mejor supervivencia frente al grupo control en monoterapia. No obstante, también hubo un aumento en el uso de recursos sanitarios, con mayor soporte transfusional, más episodios de neutropenia febril y necesidad de ingresos iniciales. La mortalidad inicial a 30 días fue menor en el grupo AZAVEN, pero alcanzó el 16% a los 60 días. Estos hallazgos destacan la necesidad de un seguimiento estrecho de los pacientes tratados con este esquema, especialmente en la fase inicial, para optimizar resultados y manejo de complicaciones.

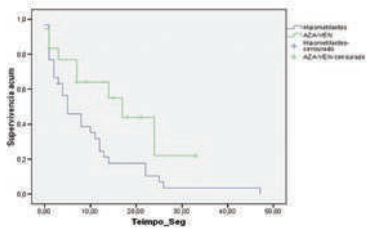
Tabla 1. Principales parámetros biológicos de la LMA y clínicos de los pacientes.

		Serie global		HMA monoterapia G1		Azacitidina-Venetoclax G2		
		N=48	Rango/ %	N=30	Rango/ %	N=18	Rango/ %	P valor
Edad		77	(63-94)	76,5	(68-94)	77	(63-88)	
Leucocitos		3300		3150	(660-11700)	3340	(1090-30900)	>0,5
Hemoglobina		8,45	(6-14)	8,7	(6-14)	8,2	(6-13)	>0,5
Plaquetas		57,6	(7-227)	35,1	(7-227)	64	(13,7-113)	0,4
Creatinina		1,2	(1-6)	1,29	(1-6)	1,06	(0,8-3)	>0,5
Blastos MO		37	(12-92)	30	(18-90)	50	(12-92)	0,038
Género	Masculino	25	52	17	56,6	8	44,4	
	Femenino	23	48	13	43,3	10	55,5	
ECOG	0-1	26	54,2	17	56,7	9	50	>0,5
	2-3	22	45,8	13	43,3	9	50	>0,5
Tipo LMA	De novo	34	70,8	20	66,6	14	77,8	
	Secundaria	14	29,1	10	33,3	4	22,2	
Riesgo citogenético (ELN17)	Favorable	3	6,2	1	6,7	1	5,6	
	Intermedio	22	45,8	11	36,7	11	61,1	0,09
	Adverso	23	47,9	17	56,7	6	33,3	

Tabla 2. Respuesta, Supervivencia y toxicidad.

	Serie global		HMA Monoterapia G1		Azacitidina-Venetoclax G2		
	N= 48		N=30	%	N=18	%	P valor
Respuesta global							
RC	15		4	13,3	11	61,1	
PERSISTENCIA	26		20	66,7	6	33,3	0,02
Exitus en inducción	7		6	20	1	5,6	
Exitus a los 60 días	13		10	33,7	3	16,7	
Supervivencia global	8 Meses	(1,8-14,3)	6 meses	(0,9-9,4)	17 meses	(2,9-31,1)	0,038
Toxicidad en los 30 días post-tratamiento							
Ingreso inicial	47,9%		26,7%		83,3%		0,001
Re-ingreso o ingreso nuevo	39,6%		36,7%		37,7%		0,458
Infecciones (NF)	43,8%		33,3%		61,1%		0,057
Numero consultas externas	4 (0-8)		3,5 (1-7)		4 (0-8)		0,741
Urgencias (dicotómica)	64,6%		66,7%		61,1%		0,466
TFS de CH	4,5 (0-16)		3,5 (0-11)		6,2 (3-16)		0,008
TFS de pool IO	3 (0-15)		2,2 (0-10)		4,4 (0-15)		0,03
TFS total	7,8 (1-28)		5,7 (1-21)		10,6 (3-28)		0,010

Gráfico 1. Supervivencia global en ambos grupos.



SEHH - LEUCEMIAS

PO-168

ESTUDIO DE VARIACIONES EN EL NÚMERO DE COPIAS POR MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA EN PACIENTES HIPERDIPLOIDES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA E IMPLICACIÓN EN EL PRONÓSTICO

López-benet, C (1); Avetisyan, G (1); Gil, JV (1); Llop, M (2); Díaz-gonzález (1); Torres-hernández, N (1); García-ruiz, C (1); Gutierrez, A (1); Delgado, S (3); Trejos-carvajal, DM (4); Liquori, A (1); Barragán, E (2); Cervera, JV (5); De La Rubia, J (3); Such, E (3)

(1)Grupo de Investigación en Hematología y Hemoterapia, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia.; (2)Unidad de Biología Molecular, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.; (3)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.; (4)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón.; (5)Unidad de Genética, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción: La hipodiploidía (80 cromosomas) por cariotipo y/o FISH, implicando un error en la determinación del pronóstico, por lo que la implementación de técnicas de detección de aneuploidías como el SNParray o el mapeo óptico del genoma (OGM), podría contribuir a mejorar la estratificación de riesgos en pacientes con LLA. **Objetivo:** Este estudio evalúa la utilidad del OGM en el estudio de variaciones en el número de copias (CNVs) y en la determinación del pronóstico de pacientes con LLA hiperdiploides. **Material:** Se realizó un estudio de CNVs por OGM en una cohorte de 18 pacientes [n=10, pediátricos (1-14 años); n=8, adultos (18-71 años)] diagnosticados con LLA hiperdiploide (n=17 LLA-B; n=1, LLA-T). Los resultados se compararon con los obtenidos por la citogenética convencional de cariotipo y/o FISH en el momento del diagnóstico y se evaluó su significancia en el pronóstico. **Resultados:** El estudio de CNVs por OGM fue concordante en el número de aneuploidias con el resultado del cariotipo y/o FISH en 14/18 pacientes (78%). En cambio, mostró discrepan-

cias en 4/18 pacientes (22%) sugiriendo la presencia de hipodiploidía de 36, 38, 42, y 43 cromosomas, respectivamente. Estos resultados son compatibles con hipodiploidías que sufren una endorreduplicación permitiendo restaurar el número de copias, evitando así nulisomías y promoviendo la supervivencia celular. Además, este fenómeno se asocia a un pronóstico desfavorable, a diferencia de la hiperdiploidía. **Conclusiones:** El análisis de CNVs por OGM reveló hipodiploidías enmascaradas por endorreduplicación en 3 pacientes implicando un cambio en su pronóstico. Se plantea su integración en el flujo de trabajo convencional para mejorar la estratificación de riesgos de pacientes con LLA como alternativa al SNParray.

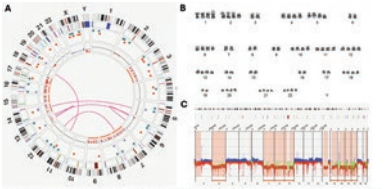


Imagen 1. Resultado del análisis de CNVs de paciente con hipodiploidía enmascarada como caso triploidía. A. Circos plot del resultado por OGM que muestra monosomía de los cromosomas Y, 3, 7, 8, 9, 14, 15, 16, 17 y 19 (36 cromosomas en total). B. Resultado de cariotipo que muestra una caso triploidía de 72 cromosomas. C. Diagrama de número de copias cromosómico obtenido por OGM que muestra una monosomía de los cromosomas Y, 3, 7, 8, 9, 14, 15, 16, 17 y 19 (36 cromosomas).

SEHH - LEUCEMIAS

PO-169

TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) CON AZACITIDINA (AZA) O AZACITIDINA Y VENETOCLAX (AZA/VEN) EN PACIENTES NO CANDIDATOS A QUIMIOTERAPIA INTENSIVA: EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

Rivada, M (1); Arroyo, N (1); Martí, S (1); Micó, M (1); Morell, J (1); Ortí, C (1); Rodríguez, P (1); Soler, C (1); Carretero, C (2); Calabuig, M (2); Tormo, M (2)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (2)Hospital Clínico Universitario de Valencia. INCLIVA.

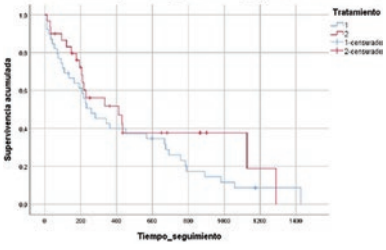
Introducción: El tratamiento estándar de la LMA es la quimioterapia (QT) intensiva seguida, en muchos casos, de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH). Sin embargo, debido a la edad avanzada o a comorbilidades, muchos no pueden recibir estos tratamientos. Estos pacientes reciben terapias menos agresivas con agentes hipometilantes del ADN, como la Azacitidina (AZA). La adición en los últimos años de Venetoclax (VEN), un inhibidor de Bcl-2, ha mejorado los resultados, siendo actualmente el tratamiento estándar de este grupo de pacientes con LMA no candidatos a recibir quimioterapia intensiva. **Objetivo:** Comparar las características y evolución de pacientes con LAM no candidatos a QT intensiva que reciben tratamiento con AZA frente a AZA/VEN. **Material:** Se han revisado los datos de 69 pacientes diagnosticados de LMA desde enero de 2014 hasta diciembre de 2023 tratados con AZA o con AZA/VEN. Las variables analizadas fueron clínicas y biológicas al diagnóstico, durante el tratamiento y la evolución de la enfermedad. **Resultados:** La edad media al diagnóstico fue de 75 años [52-89], 55% varones y 45% mujeres. Un 45% y un 40% tenían LMA relacionada con mielodisplasia según OMS2022 y ICC2022, respectivamente. La mutación más frecuente fue TP53 (16%), seguida de NPM1, RUNX1 y SRSF2. El grupo de riesgo desfavorable según ELN2022 fue el más frecuente. De los 69 pacientes incluidos, 39 recibieron AZA y 30 AZA/VEN. La Tabla 1 muestra las características de la serie por grupo de tratamiento. El motivo más frecuente de ingreso durante el tratamiento fue por infección. En un 33,2% la dosis inicial de VEN fue 200 mg por tratamiento concomitante con Isavuconazol. El 70% tuvo que reducir la dosis durante el tratamiento con Isavuconazol (81%) y por mielotoxicidad (19%). El número de ciclos hasta alcanzar la mejor respuesta fue de 3 (1-7). La remisión completa (RC) fue más frecuente en el grupo AZA/VEN (30,5% *vs*. 22%; *p* = 0,046) así como alcanzar enfermedad residual medible negativa (ERM-) (28,3% *vs*. 10,9%; *p*=0,051). Presentaron resistencia al tratamiento un 24,6% en el grupo de AZA *vs*. 14,5% en AZA/VEN (*p*=0,380). 3 pacientes recibieron un TPH. Con una mediana de seguimiento de 7,6 meses (0,4 – 48) recayeron más pacientes con AZA (13,8% *vs*. 7,7%; *p*=0,376) y también fallecieron más (92,3% *vs*. 60%; *p*= 0,013). Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global (SG) (p=0,271) ni en la supervivencia libre de progresión (SLP) (p= 0,23) entre AZA (azul) y AZA/VEN (rojo) (Gráficas 1 y 2), los pacientes tratados con AZA/VEN mostraron una ventaja en la SG de 19,7 meses (IC95% 13 – 26,5) frente a 14,9 meses (IC95% 10,2 – 19,5) con AZA. Los pacientes con AZA/VEN tuvieron una SLP media de 14,2 meses (IC95% 8,6 – 19,9) frente los 9,7 meses (IC95% 6,2 – 13,28) del grupo AZA. **Conclusiones:** Venetoclax ha cambiado el tratamiento de la LMA en pacientes de edad avanzada, logrando tasas de respuesta más altas y duraderas, así como una mayor negatividad en la EMR. Aunque algunos resultados no fueron estadísticamente significativos, probablemente por el tamaño muestral y el corto seguimiento, se observa una tendencia a una mayor SG y SLP con la adición de Venetoclax.

Tabla 1: Características por grupo

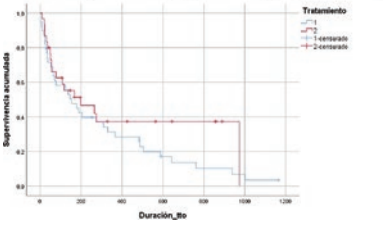
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES			
	AZA (N= 39)	**AZA/VEN (N= 30)**	***p***
Edad media (años)	78	72,5	0,047
Sexo V (%) / M (%)	V 56 – M 44	V 54 – M 46	0,799
ECOG, nº (%) 0-1 2-4	36 (92,3) 3 (7,7)	19 (63,4) 11 (36,6)	0,219
Comorbilidad, nº (%)	23 (58,9)	12 (40)	0,148
Antecedente QT/RT, nº (%)	6 (15,4)	13 (43,3)	0,01
CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD			
	AZA (N= 39)	**AZA/VEN (N= 30)**	***p***
Hemoglobina, mediana (g/dl)	8,92 (2,34)	9,28 (2,05)	0,534
Leucocitos, mediana (x 10^9/L)	27,22 (52,59)	15,67 (25,38)	0,272
Plaquetas, mediana (x 10^9/L)	75,35 (73,34)	75,76 (49,42)	0,98
Blastos en SP, mediana (%)	21,38 (27,90)	26,03 (31,27)	0,517
Cariotipo complejo nº (%)	13 (33,3)	11 (36,6)	0,773
NPM1 mutado, nº (%)	5 (12,9)	4 (13,4)	0,612
FLT3-ITD mutado, nº (%)	[NA=1] 2 (5,3)	1 (3,3)	0,832
TP53, nº (%)	[NA =4] 3 (8,6)	8 (26,7)	0,052
ELN2022, nº (%)	Favorable: 5 (12,8) Intermedio: 13 (33,3) Desfavorable: 21 (53,8)	Favorable: 5 (16,7) Intermedio: 7 (23,3) Desfavorable: 18 (60)	0,897
CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO			
	AZA (N= 39)	**AZA/VEN (N= 30)**	***p***
Ciclos recibidos, nº (mediana)	39 (11 - 18)	30 (7 - 57)	0,191
Ingreso por complicación, mediana (rango)	1 (0 – 3)	1 (0 – 3)	0,431
Ingreso por infección, mediana (rango)	1 (0 – 2)	1 (0 – 3)	0,712
Respuesta completa, nº (%)	[*n =32*] 13 (59,1)	[*n =27*] 18 (30,5)	0,046
RC con ERM-, nº (%)	[*n =13*] 5 (38,5)	[*n =18*] 13 (72,2)	0,051
Recaída, nº (%)	[NA=4] 9 (25,7)	5 (16,6)	0,376
Refractariedad, nº (%)	17 (35,8)	10 (33,3)	0,387

SP: sangre periférica

Gráfica 1: Supervivencia global en cada grupo (AZA *vs*. AZA/VEN)



Gráfica 2: Supervivencia libre de progresión en cada grupo (AZA *vs*. AZA/VEN)



SEHH - LEUCEMIAS

PO-170

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE LOS SINDROMES PARANEOPLÁSICOS CUTÁNEOS ASOCIADOS A LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Zugasti, I (1); Cortes-bullich, A (1); García, AP (1); Guijarro, F (1); Martinez-roca, A (1); Jimenez-vicente, C (1); Castaño-diez, S (1); Lopez Guerra, M (1); Diaz-beya, M (1); Esteve, J (1)

(1)Hospital Clinic Barcelona

Introducción: Los síndromes paraneoplásicos (SPN) son un grupo heterogéneo de trastornos no directamente atribuidos a enfermedad hemato-oncológica que aparecen por reactividad inmune cruzada entre los tejidos tumorales y los sanos. Pueden afectar a diferentes órganos especialmente a nivel cutáneo, reumatológico, endocrinológico o neurológico. Entre los SPN cutáneos más descritos en el contexto de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) destaca el Síndrome de Sweet (SS), la paniculitis y la dermatitis. **Objetivo:** Describimos una serie de LMA con SPN cutáneo con el objetivo de determinar las principales características moleculares así como su perfil de expresión génica e implicaciones pronósticas. **Material:** Se describen retrospectivamente a 11 pacientes diagnosticados de LMA entre los años 2019-2023 en el Hospital Clínic de Barcelona que presentaron durante su evolución un SPN cutáneo confirmado histológicamente mediante biopsia. En tres de estos pacientes se analizó el perfil de expresión génica mediante *bulk RNA-Seq*. **Resultados:** La edad media al diagnóstico fue de 63 años (38-74), y 7 (63%) eran hombres. 5 (46%) presentaron el SPN al diagnóstico y 6 (54%) a la recaída. Según la ELN22, 3 (27%) presentaban riesgo favorable, 5 (46%) intermedio, y 3 (27%) adverso. 6 (54%) fueron diagnosticados de LMA con mutación de *NPM1* (WHO22, ICC22) (*Tabla 1*). De los 11 pacientes, 6 (54%) presentaron Síndrome de Sweet, 2 (18%) paniculitis, 1 (9%) vasculitis y 1 (9%) miositis (*Tabla 2*). 9 (82%) pacientes recibieron tratamiento intensivo con una tasa de respuesta completa del 100%. De los 8 pacientes de riesgo intermedio o adverso (ELN22), 6 eran elegibles para trasplante alogénico, realizando el procedimiento en 4 (67%) de ellos. Los 2 pacientes que recibieron tratamiento no intensivo (LMA-MRGM, ICC2022) fueron refractarios. La mediana de supervivencia global fue de 26.7 meses (IC 95% 8.53-NA) y la mediana supervivencia libre de progresión, 19 meses (IC 95% 7.9-NA). La tasa de recaída global fue 54%, siendo para la LMA con mutación en *NPM1* un 50%. De tres de los pacientes (2 LMA-NOS y 1 LMA-MRGM) se disponía de material de *bulk RNA-Seq* al diagnóstico. Se comparó con el perfil de expresión génica de otras 56 LMA-NOS sin SPN asociado. Los pacientes con LMA y SNP tenían una sobreexpresión significativa del gen *H2BC26*, implicado en la síntesis de histonas *(Figura 1)*, y una infraexpresión de *EIF3EP3* (regulador de la traducción), *SNORD59A y RPS4Y1* (regulación de los ribosomas), *KDM5D* (dimetilasa de histonas, regulador de la cromatina), *y DDX3Y* (helicasa de RNA). En una LMA NPM1mut con síndrome de Sweet, se pudo demostrar la mutación de *NPM1* en la biopsia cutánea en ausencia de infiltración neoplásica. **Conclusiones:** La ocurrencia de SPN cutáneos en la LMA es un fenómeno conocido, aunque no bien descrito. En nuestra serie, encontramos una mayor presencia de *NPM1* (más del 50%) y un perfil particular de expresión génica mediante RNAseq, sugiriendo una hipotética explicación a nivel epigenético para este fenómeno, aunque estos hallazgos requieren más estudios en este sentido. Además, se ha podido demostrar la presencia de la mutación de *NPM1* en una de las biopsias sugiriendo una mediación local por la propia LMA.

Tabla 1. Características basales de la cohorte

Características	n=11
Edad al diagnóstico, años, mediana (rango)	63 (38-74)
Sexo (hombre), n (%)	7 (63,6)
Leucocitos, x10^9/L, mediana (rango)	7,37 (1,43-95.000)
Neutrófilos, x10^9/L, mediana (rango)	1,48 (0,21-7,9)
Monocitos, x10^9/L, mediana (rango)	0,21 (0,05-36)
Plaquetas, x10^9/L, mediana (rango)	101 (46-481)
Hemoglobina, g/L, mediana (rango)	80 (7,5-131)
% Blastos en médula ósea, mediana (rango)	44 (22-84)
Clasificación 2022 ELN, n (%)	n=11
Favorable	3 (27,3)
Intermedio	5 (45,5)
Adverso	3 (27,3)
Relacionada con el tratamiento, n (%)	1 (1)
Clasificación WHO 2022, n (%)	
AML con mutación en NPM1	6 (54,6)
AML relacionado con la mielodisplasia	2 (18,2)
AML con reordenamiento de MECOM	1 (1)
AML NOS	2 (18,2)
Leucemia NOS monoblástica/monocítica	1 (50)
LMA con diferenciación mínima	1 (50)
Clasificación ICC 2022, n (%)	
AML con mutación NPM1	6 (54,6)
AML con mutación TP53	1 (9)
AML con mutaciones en genes relacionados con la mielodisplasia	2 (18,2)
AML con inv(3)	1 (9)
AML NOS	1 (9)
Primera línea, n (%)	5 (45,4)
Recaídos/Refractarios, n (%)	6 (54,6)
Trasplante alogénico previo al SPN, n (%)	0

SPN: síndrome paraneoplásico.

Tabla 2. Características moleculares y descripción del SPN.

id	Sexo	Edad	Clínica SPN	PMS	Tiempo desde el diagnóstico (meses)	ICC 2022	Molecular	NGS (VAF)	OS
1	0	74	Nódulo eritematovioláceos de 1-2 cm de diámetro en extremidades superiores	Sd. Sweet	4,57	LMA con mutación-NPM1	NPM1 FLT3-ITD HR	NPM1 (44,51) FLT3 (57,88) DNMT3A (45,36) WT1 (43,1)	46,9(X26)
2	0	72	Placa/pico eritematovioláceas con componente purpúrico en antebrazo derecho y pierna izquierda	Sd. Sweet	5,13	LMA con mutación TP53		TP53 (61,25)	NC, dx45(a)
3	1	53	Fiebre + infiltrados pulmonares, nódulos eritematosos en antebrazo derecho y abdomen	Sd. Sweet	0,33	LMA con mutación NPM1	NPM1	IDH2 (45) NPM1 (45,4)	46,9Y(5)
4	1	69	Placas violáceas de 3-4 cm de diámetro en extremidades superiores y tronco derecho	Sd. Sweet	21,63	LMA con mutación NPM1	NPM1 FLT-TKD	DNMT3A (47) FLT3 (32,3) NPM1 (49,2)	46,9Y(30)
5	1	63	Nódulos eritematosos y edemas en extremidades inferiores, eritematosos infiltrados y algunos nódulos eritematosos y dolorosos en ambas plantas de los pies y tobillos	Sd. Sweet	0,07	LMA con inv (3)		IDH2 (33)	43,XY,inv(3)(q21q 26.2), 76,-Y,[1]- 72[20],46,XY[11]
6	0	70	nódulos eritematosos y dolorosos en brazos, muslos y en el labio mayor izquierdo	Sd. Sweet	12,00	LMA con mutación NPM1	FLT3-ITD LR	DNMT3A (44,1) KRAS (30,4; 34,5) NRAS (44,2)	46,XX(26)
7	0	51	múltiples placas eritematosas asintomáticas en ambas extremidades.	Paniculitis pancapilar linfohistiocitaria	1,20	LMA con mutación NPM1	NPM1 FLT3-ITD HR	DNMT3A (42)	46,XX(14)
8	0	38	nódulos eritematosos muy dolorosos en pierna izquierda	Paniculitis neutrofílica	0,23	LMA con mutación NPM1	NPM1	IDH2 (48) NPM1 (37,1)	46,XX(23)
9	0	47	nódulos subcutáneos en ambas piernas	Paniculitis mixta septal y lobular	3,90	LMA NOS		IDH2	46,XY(20)
10	0	60	máculas purpúricas en parte distal de las extremidades inferiores	Dermatitis perivascular superficial	0,07	LMA NOS		IDH2 (6,6)	46,XX(20)
11	1	72	Mioclio-migratoria de resolución	Miositis	3,40	LMA con MRGM	FLT3 LR	FLT3 (13,3) RUNX1(36,6) TET2 (35)	47,XY,+11,del(20)(q11.2)[cp18]/46,XY[2]

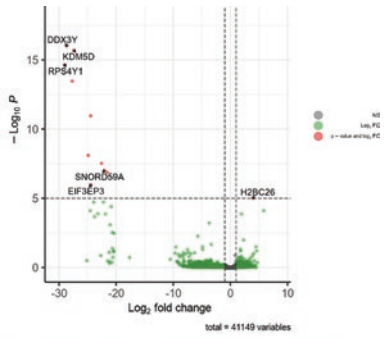


Figura 1. Volcano plot representando la expresión génica al diagnóstico de 3 pacientes con LMA-NOS mediante *bulk RNA-Seq* y comparado con otras LMA de las mismas características moleculares sin SPN. Log_2 fold change positivo implica sobreexpresión. Los pacientes con LMA y SNP tienen una sobreexpresión significativa del gen *H2BC26*.

SEHH - LEUCEMIAS

PO-171

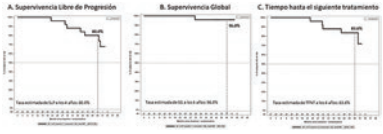
CARACTERIZACIÓN Y RESULTADOS DE LOS PACIENTES ESPAÑOLES DE LOS ESTUDIOS GLOW Y CAPTIVATE-FD: IBRUTINIB MÁS VENETOCLAX PARA LA PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Hernandez Rivas, J (1); Lopez Jimenez, J (2); Osorio, S (3); Abrisqueta, P (4); De La Cruz, F (5); Magnano, L (6); Arguiñano, JM (7); Gonzalez, M (8); De La Serna, J (9); Szoke, A (10); Neumayr, L (10); Diels, J (11); Schioppa, CA (11); Rubio Azpeitia, E (12); Dominguez Lubillo, T (12)

(1)Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España; (2)Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España; (3)Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; (4)Hospital Universitario Vall d›Hebron, Barcelona, Epaña; (5)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; (6)Hospital Clínic, Barcelona, España; (7)Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España; (8)Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España; (9)Hospital Universitario Doce De Octubre, Madrid, España; (10)Clinical Sciences, Pharmacyclics LLC, an AbbVie Company, South San Francisco, CA; (11)Janssen Pharmaceutica N.V., Beerse, Belgium; (12)Johnson & Johnson company, Madrid, España

Introducción: Basándose en los estudios pivotales GLOW y CAPTIVATE-FD, la combinación de duración fija de Ibrutinib y Venetoclax (I+V) fue aprobada para pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) no tratados previamente. Sin embargo, existen datos limitados sobre los resultados y el manejo de I+V en pacientes con LLC en España. **Objetivo:** Describir las características basales y los resultados de eficacia y seguridad de los pacientes reclutados en España con LLC sin tratamiento previo que recibieron I+V en los estudios GLOW y CAPTIVATE-FD. **Material:** Se realizó un análisis post-hoc de los datos de los pacientes reclutados en España y recibieron I+V en los estudios pivotales GLOW y CAPTIVATE-FD. Los resultados de eficacia, evaluados con la metodología de Kaplan-Meier, incluyeron la supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por el investigador, la supervivencia global (SG), el tiempo hasta el siguiente tratamiento (TTNT) y las tasas de respuesta. También se evaluaron los datos de seguridad. **Resultados:** En los ensayos clínicos Fase III GLOW y fase II CAPTIVATE-FD, se incluyeron 10 y 17 pacientes de España para recibir I+V, respectivamente; por lo tanto, el tamaño muestral de este análisis es de 27 pacientes. En esta cohorte, la mediana de edad era de 64 años, el 14.8% de los pacientes presentaban del(17p) y el 70.4% de los pacientes presentaban IGHV no mutado, una proporción de características de alto riesgo ligeramente superior que en la población global de los ensayos. Con una mediana de seguimiento de 49.7 meses, no se alcanzaron las medianas de SLP, SG o de TTNT. Las estimaciones de SLP, SG y TTNT a 4 años fueron del 80.0%, 96.0% y 83.6%, respectivamente. La TRG fue del 96.3%, con un 63.0% de pacientes alcanzando la RC/CRi. El perfil de seguridad fue consistente con los reportados previamente tanto con ibrutinib como con venetoclax, con eventos adversos en su mayoría manejables. En cuanto a los eventos adversos, más frecuentes, los de cualquier grado fueron la neutropenia (55.6%), la diarrea (40.7%) y la trombocitopenia (29.6%), y los de grado 3-4 más frecuentes fueron la neutropenia (48.1%), la trombocitopenia (14.8%) y la diarrea (7.4%). Se notificó hipertensión de cualquier grado en 7 pacientes; sin embargo, sólo 1 paciente experimentó un acontecimiento de grado ≥3. No se produjeron acontecimientos adversos grado 5, y no se notificaron casos de

fibrilación auricular, parada cardiaca, insuficiencia cardiaca, muerte súbita ni ictus isquémico. **Conclusiones:** Dada la ausencia de evidencia de I+V en vida real, este análisis representa una muestra relevante de los resultados de los pacientes tratados con la combinación de duración fija de I+V en España en el contexto de un ensayo clínico. Los resultados de este análisis sugieren que I+V fue eficaz y bien tolerado en esta cohorte de pacientes con LLC no tratada previamente, hallazgos consistentes con los ensayos clínicos GLOW y CAPTIVATE-FD. Estos resultados pueden contribuir a la comprensión de los resultados del tratamiento y del manejo de la población con LLC en España. La principal limitación de este análisis es el bajo número de pacientes incluidos.



SEHH - LEUCEMIAS

PO-172

EL ROL DE PIEZO1 EN HEMATOPOYESIS Y LEUCEMIA: NUEVOS MODELOS MURINOS

Velasco Estévez, M (1); Blanco Carlón, P (1); Navarro Aguadero, M (1); Otero Sobrino (1); Aguilar Garrido, P (1); Martínez López, J (1); Gallardo, M (1)

(1)CNIO & FIB Hospital 12 de Octubre

Introducción: Todas las células del organismo son mecanosensibles, detectando cambios en las propiedades físicas internas y del entorno a través de los mecanorreceptores. Entre estos mecanorreceptores, encontramos a PIEZO1. En la última década se ha hecho evidente la importancia y el papel de los mecanorreceptores en la biología celular. Se ha observado que Piezo1 está desregulado en un gran número de cánceres jugando un papel crucial en su evolución y metástasis. Sin embargo, el papel de Piezo1 en leucemias y otras neoplasias hematológicas aún se desconoce. En nuestro laboratorio, hemos observado que Piezo1 puede dirigir el destino celular de la célula hematopoyética y su alta expresión en LMA. Sin embargo, hay una falta de modelos animales que podamos usar para estudiar su papel y su potencial *in vivo*. **Objetivo:** Nuestro objetivo es desarrollar un nuevo modelo murino de sobreexpresión de Piezo1 para estudiar su papel en la hematopoyesis y el desarrollo de tumores hematológicos, así como estudiar cual es su papel en la célula hematopoyética y en el desarrollo de leucemias **Material:** Hemos desarrollado un modelo murino de sobreexpresión sistémica de Piezo1 tras tamoxifeno (Tg.Piezo1/UBCcreERT2), sangrando por vena facial a los 3, 6 y 12 meses para ver los hemogramas correspondientes. Se realizan necropsias a punto final para analizar la médula ósea y resto de órganos del animal. Para estudiar la hematopoyesis *in vitro*, se aislaron células madre embrionarias de ratón e hígados fetales de estos ratones para poder trabajar con las células hematopoyéticas del modelo. Estas células aisladas, bajo la estimulación *in vitro* con tamoxifeno, sobreexpresan Piezo1. Se estudió su capacidad proliferativa y su capacidad de diferenciarse en colonias en cultivos de metilcelulosa. Así mismo, se estudió su viabilidad y expresión de marcadores *stem* y respuesta al activador de Piezo1 (Yoda1) y su inhibidor (GsMTx4). **Resultados:** Observamos que la sobreexpresión constitutiva de Piezo1 en ratón da lugar a una menor esperanza de vida que animales control (mediana de 450 días vs 810 días), así como anemia y hemogramas desplazados a un aumento de la serie mieloide y descenso de la linfoide. Además, aproximadamente el 40% de estos animales desarrolló una neoplasia hematológica. Por otra parte, observamos que al activar Piezo1 en mESCs aumentó la expresión de Oct3/4, mientras que la inhibición no tuvo efectos significativos. Al cultivar los hígados fetales de nuestro modelo murino en metilcelulosa, observamos que la sobreexpresión de Piezo1 daba lugar a una mayor proliferación y menor diferenciación, pareciendo mantener un fenotipo más indiferenciado. **Conclusiones:** Tenemos una nueva herramienta para estudiar la sobreexpresión de Piezo1 en hematopoyesis y cáncer. Hemos observado que, a pesar de ser una expresión ubicua, tiene alta penetrancia en el compartimento hematológico, no solo causando una desviación hacia la diferenciación mieloide sino también en algunos casos hacia la formación de tumores hematológicos. Por ello, ahora estamos desarrollando otro modelo con sobreexpresión única en el compartimento hematológico. Además, hemos observado que la expresión de Piezo1 está correlacionada con mayor expresión de marcadores *stem*, mayor proliferación y menor diferenciación, lo que apoya nuestra hipótesis de que tiene un papel crucial en las leucemias.

SEHH - LEUCEMIAS

PO-173

EVALUACION DE MEDULA OSEA TRAS QUIMIOTERAPIA CON CPX-351 EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, ¿QUÉ NECESITAMOS APRENDER?. EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE 4 HOSPITALES

Fernandez Villalobos, M (1); Ortiz-martin, J (2); Pradillo, V (3); Polo Zarzuela, M (4); Font Lopez, P (1); Perez Corral, A (1); Regalado Artamendi, I (1); Perez Lamas, L (1); Ballesteros Andrés, M (1); Chillón Jiménez, C (1); Figaredo Garcia-mina, G (1); Conde Royo, D (1); Lancho Lavilla, P (1); Pascual Izquierdo, C (1); Rodríguez Macías, G (5)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (2)Hospital Universitario La Princesa; (3)Hospital Universitario Quiron Salud; (4)Hospital Clínico San Carlos; (5)ospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: CPX-351, es una quimioterapia (QT) con formulación liposomal de citarabina y daunorrubicina en una proporción molar sinérgica 5:1, aprobada por las agencias reguladoras para el tratamiento de leucemia mieloide aguda (LMA) relacionada con el tratamiento (t-LMA) o LMA con cambios relacionados con mielodisplasia (LMA-CRMD). CPX-351 se acumula y persiste en médula ósea (MO) en modelos animales y parece tener una captación preferente por las células leucémicas (Lim et al.2010). El estudio fase 3, CPX-351 mejoró significativamente las tasas de supervivencia y remisión de la QT convencional (7 + 3), con un perfil de seguridad similar (Lancet et al.2018 y 2021). Estudios de evidencia en vida real (RWE) han confirmado una alta tasa de remisión completa (RC) (y/o recuperación hematológica incompleta, RCi), una mayor supervivencia global (OS) y mayor porcentaje de pacientes que llegan a trasplante (TPH), pero existe escasa información sobre el momento más adecuado y la actitud terapéutica más acertada con la información aportada por el estudio de MO tras QT de inducción con CPX-351. **Objetivo:** Evaluar datos clínicos de RWE y descripción del momento de realización y hallazgos del estudio de MO tras CPX-351 en LMA, para profundizar en el conocimiento de cómo y cuando realizar la evaluación de respuesta más óptima. **Material:** Estudio retrospectivo de RWE del tratamiento con CPX-351en t-LMA o LMA-CRMD. Desde Junio 2017 hasta Mayo 2024, se incluyeron todos los pacientes tratados con al menos 1 ciclo completo de CPX-351 en 4 diferentes hospitales. Se analizó el momento y los resultados citomorfológicos de los estudios MO tras QT con CPX-351. **Resultados:** 57 pacientes fueron tratados con CPX-351 en 4 centros (20/16/12/9); 51 cualificaban para el análisis (1 ciclo y al menos 1 estudio MO). La mediana de edad fue de 63 años (20-78), las características de los pacientes se presentan en la tabla 1. En 24/51 pacientes (47%) tras 1 ciclo de CPX-351 se realizó más de 1 aspirado MO (rango 1-4), la mediana de tiempo desde inicio de QT hasta MO de 25 días (rango 12-46). En Figura 1 se presenta el número de estudios de MO y resultados tras ciclo 1. No se objetivó ningún episodio de toxicidad fatal, la mortalidad a 30 y 60 días fue del 5.8% (3/51) y 7.8% (4/51) respectivamente. Los datos de respuesta al tratamiento, pacientes trasplantados (24/51:47%) y supervivencia se describen en la tabla 2. De 50 pacientes evaluables para respuesta, 28/50 (56%) tras 1 ciclo y otros 3/50 (6%) tras 2 ciclos alcanzaron RC/RCi, 1/50 (2%) alcanzó respuesta parcial y 18/50 (36%) no respondieron (10/18 tras 1 ciclo y 8/18 tras 2 ciclos, refractarios primarios), pero algunos de ellos fueron rescatados con hipometilantes +/- venetoclax o QT y llegan a TPH. Datos de enfermedad medible residual (MRD) por citometría (CMF) 17/29 (58%) alcanzaron MRD negativa tras 1 ciclo. Con una mediana de seguimiento de 16 meses (7-40), destaca una OS (12 meses) del 64.7% y una OS a 3 años según vayan o no a TPH (75 vs 26.1%). **Conclusiones:** Se confirman los datos en cuanto a porcentaje de RC/RCi, seguridad, tasa TPH y OS, pero se describen importantes diferencias en el momento y número de estudios de MO en cada paciente, en probable relación con el desconocimiento del momento adecuado para confirmar la respuesta. Mayor información de estudio MO podría ser útil para optimizar los resultados con CPX-351.

Tabla 1. Características de los pacientes	
Edad (Mediana, rango)	63 (20-78)
Sexo: Varón/mujer	29 (57 %) / 22 (43%)
Comorbilidades	
Cardiaca	7/51(%)
Pulmonar	2/51(%)
Hepática	3/51(%)
Renal (FG < 60)	4/51(%)
Tumoración previa no NH	13/51(%)
Blastos en MO (%) (mediana, rango)	26% (2-93)
Citogenética	
Normal	17/51(33%)
Complejo	9/51(17.6%)
Otros	15/51(29.41%)
No valorable (No disponible/no metafases)	10/51 (19.6%)
ELN 2022	
Favorable	5/51(9.8%)
Intermedio	12/51 (23.5%)
Adverso	34/51 (66.7%)
Perfil Molecular	
TP53 mutado	3/51 (5.8 %)
NPM1 mutado	5/51 (9.8 %)

NH, neoplasia hematológica; **NA**, no aplica; **MO**, médula ósea

Tabla 2. Respuesta, TPH y Supervivencia tras QT con CPX-351 (4 Hospitales)

50/51 pacientes evaluables para respuesta

RC / RCi	RP	NO respuesta (NR)
Tras ciclo 1: 28 (56%). Tras ciclo 2: 3 (6%)	1	18/50 (36%)

10/18 NR tras ciclo 1

- **5 NO** más tratamiento (1/5 TPH secuencial, vivo en seguimiento)
- **1 EC** con hipometilante---**TPH: RC**
- **FLAG-Ida** x 1 ciclo---TPH
- **3 VEN-AZA**---NO TPH

8/18 NR tras ciclo 2
(Refractario primario)

- **4 VEN + AZA**
  - 1 RC------TPH
  - 2 RC en programa TPH
  - 1 **pendiente reevaluar**
- **1 AZA sbo---progresión**
- **NO** más tratamiento: **Éxitus**

Pacientes con datos de MRD (CMF)

MRD Negativa: 17/ 29 pacientes que alcanzan RC tras ciclo 1
MRD Negativa: 1 / 3 pacientes que alcanzan RC tras ciclo 2

Datos de QT de consolidación*
12 recibieron ciclo 2º CPX-351
1 recibió ciclo 2 °y 3° CPX-351
2 recibieron consolidación con Citarabina

Datos TPH (trasplante)
24 /51 (47%) fueron a TPH

- 4/24 (16,7%) enfermedad visible
- 5/24 (20,8%) aplasia sin blastos
- 15/24 (62,5%) RC

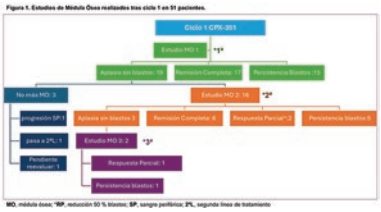
7/24 reciben 2ª L de tratamiento como puente al TPH o por refractario

Datos de Supervivencia (OS, supervivencia global). Mediana seguimiento 16 m*
OS (12 m) 64,7 %. Mediana OS* (4,8-19,14 m)
EFS (12 m) 62.7%. Mediana EFS* (2-29,24 m)
PFS, mediana no alcanzada (PFS 12-m 60,78 %)

OS (12m) según ELN2022: Favorable 100 %; Intermedio 66,7%; Desfavorable 58,8%.
OS (3y) según ELN2022: Favorable 100%; Intermedio 41,7%; Desfavorable 52,9%.
Estos resultados no cambian cuando se separan según jóvenes (< 60) o mayores.
Independientemente de la edad los grupos intermedio y desfavorable no se separan
OS (3y) según vayan o no a TPH 75 vs 26,1%.

2ª L, segunda línea; CMF,citometría de flujo; EC, ensayo clínico; EFS, supervivencia libre evento; m, meses; MRD, enfermedad mínima residual; PFS, supervivencia libre de progresión; QT, quimioterapia; RC, remisión completa; RCi, RC con recuperación hematológica incompleta; RP, respuesta parcial; sbc, subcutáneo; VEN, venetoclax; y, años.

Figura 1. Estudios de Médula Ósea realizados tras ciclo 1 en 51 pacientes.



MO, médula ósea; *RP, reducción 50 % blastos; SP, sangre periférica; 2ª L, segunda línea de tratamiento

SEHH - LEUCEMIAS

PO-174

TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN CON TRATAMIENTO DE BAJA INTENSIDAD EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA MIELOBLASTICA: IDENTIFICACIÓN FACTORES PRONÓSTICOS

Ortiz Andrade, J (1); Cestagalli Galeano, A (1); Sanchez Lopez, M (1); Tudela De Lazaro, V (1); Caracena Lopez, S (1); Amigo Lozano, ML (1)

(1)Hospital Universitario Morales Meseguer

Introducción: Actualmente se están incorporando nuevos tratamientos para los pacientes con leucemia aguda mieloblástica (LMA) no candidatos a quimioterapia (QT) intensiva. No están exentos de toxicidad y se requieren estudios que identifiquen factores pronósticos que nos permitan seleccionar la mejor terapia en este grupo de enfermos. El objetivo de nuestro trabajo ha sido el análisis de supervivencia en pacientes con LMA de nuevo diagnóstico no candidatos a QT intensiva de inducción que reciben esquemas de menor intensidad e identificación de factores que pueden influir en esta. **Objetivo:** Indentificar los factores que pueden influir en la supervivencia global en pacientes con Leucemia mieloide aguda de nuevo diagnsotico no candidatos a QT intensiva de inducción que reciben esquemas de menor intensidad. **Material:** Se revisaron de forma retrospectiva las historias de los pacientes diagnosticados de LAM en nuestro centro entre enero/2010 y Junio/2023 que recibieron regímenes de menor intensidad. Se recogieron datos clínicos, analíticos, estado general (ECOG), comorbilidades (Hematopoietic cell trasplantation comorbidty index) HCT-CI y HCTCI-Aumentado[1-2], índice de masa corporal (IMC) y escalas de riesgo de Rollig[3], Wheatley[4] y Malfuson[5]. **Resultados:** Se incluyeron 47 pacientes, las características de los mismos se recogen en la Tabla 1. La mediana de supervivencia global (SG) de la serie fue de 9,6 meses. No se objetivaron diferencias en SG en función de edad, IMC, presencia de infección al diagnóstico, de si se trataba de una LMA *de novo* o secundaria, tipo de tratamiento, citogenética y escalas de riesgo de Rollig, Wheatley La supervivencia fue superior en los casos con leucocitos < 50 x 10^9/L (9,9 vs. 4,5 meses; p=0,006), ECOG <2 (14 vs. 5,4 meses; p<0,001) (Figura 1) HCTI <3 (13,8 vs. 7,3 meses; p<0,001) (Figura 2) HCTI-aumentado <5 (12,4 vs. 6,1 meses; p < 0,001) y Malfuson <1 [5] (14.0 vs 7.3 meses; p<0,016) (Tabla 1). **Conclusiones:** En los pacientes que reciben terapias de baja intensidad parece que los principales indicadores pronósticos de supervivencia son los relativos a la situación funcional y comorbilidades (ECOG y HCT-CI) perdiendo influencia otras variables biológicas. En cuanto a los resultados de la escala Malfuson, probablemente estén en relación con sus variables clínicas y lo consideramos una alternativa a utilizar. Conviene realizar análisis que incluyan más casos tratados con terapias emergentes.

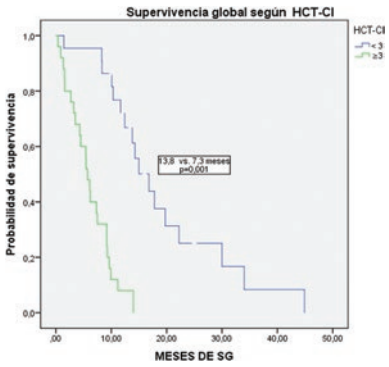
Bibliografia

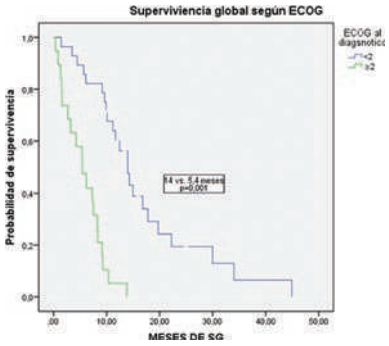
1. Sorror et al; Blood. 2005;106(8):2912-2919.
2. Vaughn JE et al Biol Blood Marrow Transplant. 2015 Aug; 21(8):1418-24.
3. Rollig et al. Blood. 2010;116: 971-978.
4. Wheatley et al; British Journal of Haematology. 2009; 145, 598-605
5. Malfuson JV et al. Haematologica. 2008; 93(12): 1806-1813.

Tabla 1 Características de los pacientes y análisis univariable de supervivencia global segun parametos

Parámetro	Valor	N: 47	P valor
Edad	< 75 años ≥ 75 años	27 (57%) 20 (43%)	0.754
Sexo	Hombre Mujer	22 (47%) 25 (53%)	0.114
ECOG	< 2 ≥ 2	28 (60%) 19 (40%)	0.001
Infección al diagnóstico	Si No	13 (28%) 34 (72%)	0.055
Tratamiento	FLUGA Hipometilantes Aza+ Venetoclax	18 (38%) 24 (51%) 5 (11%)	0.618
Tipo de AML	Primaria Secundaria	33 (70%) 14 (30%)	0.536
IMC	< 30 ≥ 30	37 (79%) 10 (21%)	0.771
Citogenética	Favorable Intermedio Adverso	6 (13%) 27 (57%) 14 (30%)	0.309
Leucocitos	< 50x10^9/L ≥ 50x10^9/L	42 (89%) 5 (11%)	0.006
HCT-CI	< 3 ≥ 3	22 (47%) 25 (53%)	0.001
HCT-CI Aumentado	< 5 ≥ 5	32 (68%) 15 (32%)	0.001
Wheatley	Bueno Estandar Pobre	1 (2%) 13 (28%) 33 (70%)	0.119
Rollig	Favorable Intermedio Bueno Intermedio Adverso Adverso	6 (13%) 13 (28%) 14 (30%) 14 (30%)	0.259
Malfuson	< 1 ≥ 1	20 (43%) 27 (57%)	0.016

AZA: Azacitidina; FLUGA: Fludarabina oral + bajas dosis de citarabina subcutanea; IMC: Indice de masa corporal; HCT-CI: Hematopoietic cell trasplantaion comorbility index.





SEHH - LEUCEMIAS

PO-175

EXPERIENCIA DE UN CENTRO CON ESQUEMA CONDENSADO DE CITARABINA A DOSIS INTERMEDIAS EN CONSOLIDACIÓN DE LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA

Facal Giuliani, MG (1); Collante Guerrero, CA (1); González Marugán, P (1); Fernández Artazcoz, M (1); Sánchez Gómez, C (1); Jiménez Yuste, V (1); Sánchez Vadillo, I (1)

(1)Hospital Universitario La Paz

Introducción: La terapia de consolidación con citarabina es primordial para prevenir recaídas tempranas en aquellas leucemias agudas mieloblásticas (LAM) que han conseguido una remisión tras la inducción. Se ha administrado clásicamente a dosis altas (3g/m2/12h) en días 1,3 y 5, siendo el esquema más común en la mayoría de centros. No obstante, estudios recientes sugieren que esquemas condensados (3 días consecutivos en lugar de 5 alternos) y de menor dosis (1,5 g/m2/12h) tienen mejor perfil de seguridad y tolerabilidad, sin impactar negativamente en parámetros de supervivencia. **Objetivo:** Presentaremos nuestra experiencia con un esquema condensado a dosis intermedias, comparado con el estándar, en pacientes por debajo de 60 años. **Material:** Se recogieron retrospectivamente 12 pacientes del Hospital Universitario La Paz comprendidos entre el 01/01/2022 y el 01/06/2024. Todos ellos padecían una LAM en primera remisión completa tras esquema de inducción intensivo de quimioterapia. Sus características se resumen en la Figura 1. Se establecieron dos grupos de seis en función del tratamiento recibido: 1) HDAC135: Citarabina 3g/m2/12h días 1,3 y 5; 2) IDAC 123: Citarabina 1,5 g/m2/12h días 1,2 y 3. Una de las pacientes del grupo IDAC 123 tiene pendiente iniciar la consolidación al momento de la redacción del texto. Todos los pacientes recibieron soporte con hemocomponentes y filgastrim. La recuperación hematológica fue definida como un recuento de neutrófilos>1000/uL y de plaquetas >100.000, desde el día que se inicia la citopenia, hasta el día en el que los recuentos superan el punto de corte definido. Se define como neutropenia febril cualquier fiebre que precisa de antibioterapia, con o sin infección microbiológicamente documentada. Se consideró toxicidad cutánea o cerebelosa a cualquier semiología cutánea y neurológica atribuidas al fármaco. El tiempo de hospitalización fue definido como la sumatoria de los días de la terapia y de los días añadidos de reingreso por complicaciones secundarias. Se realizó el análisis estadístico con Microsoft Excel 2013. **Resultados:** Durante 3 consolidaciones, la mediana de recuperación hematológica fue significativamente menor en IDAC123, lo cual se traduce en menor necesidad transfusional y de G-CSF (Figura 2). La tasa de infecciones fue similar (IDAC123 83%, HDAC 135 100%), aunque de mayor severidad en HDAC135, precisando de ingreso en cuidados intensivos en un 50%. En consecuencia, la estancia hospitalaria de los pacientes HDAC135 se vio duplicada (Me 19,5 vs Me 38 días), aún sin haber realizado una cuarta consolidación en HDAC135, abordable en IDAC123 por menor toxicidad acumulada. Existieron escasas diferencias en los parámetros de respuesta al tratamiento y en toxicidades cerebelosa y cutánea, si bien el escaso tamaño muestral condiciona la interpretación de estos resultados (figura 3). Las diferencias en el riesgo citogenético de ambos grupos (más favorable en IDAC123) pueden haber sobreestimado las ventajas de IDAC123 sobre HDAC135 y la propia naturaleza retrospectiva del estudio pudo incurrir en sesgos de interpretación. Asumiendo estas limitaciones, nuestros resultados son similares al resto de literatura reportada, y apoyan el uso de esquemas de consolidación ajustados y condensados, a la espera de estudios con comparaciones directas y prospectivas que aporten mayor evidencia. **Conclusiones:** Según nuestra experiencia, IDAC 123 se asocia a menor toxicidad hematológica, tasa de infecciones graves y estancia hospitalaria con respecto a HDAC135, sin repercutir negativamente en las respuestas hematológicas conseguidas.

IDAC 123	Edad(Me=42,5)	Sexo	Comorbilidades	Riesgo citogenético ELN	Tratamiento añadido
Paciente 1	32	Mujer	Sin comorbilidades	Intermedio (NPM1, FLT3 ITD)	Midostaurina
Paciente 2	33	Hombre	Obesidad extrema	Intermedio (NOS)	-
Paciente 3	54	Hombre	Sin comorbilidades	Favorable (bzip:CEBPA)	-
Paciente 4	37	Mujer	Sin comorbilidades	Favorable (RUNX1-RUNX1T1)	Gemtuzumab
Paciente 5	48	Mujer	Trastorno depresivo	Favorable (NPM1)	Gemtuzumab
Paciente 6	57	Hombre	Déficit de G6PDH	Intermedio (NPM1, FLT3 ITD)	Midostaurina

HDAC 135	Edad(Me=49,5)	Sexo	Comorbilidades	Riesgo citogenético ELN	Tratamiento añadido
Paciente 7	53	Hombre	Sin comorbilidades	Intermedio (NPM1, FLT3 TKD)	Midostaurina
Paciente 8	46	Mujer	Sin comorbilidades	Intermedio (NPM1, FLT3 ITD)	Midostaurina
Paciente 9	57	Hombre	Hipertensión Arterial	Intermedio (NPM1, FLT3 ITD)	Midostaurina
Paciente 10	34	Hombre	Sin comorbilidades	Favorable (inv(16)/CBFB:MYH11)	Gemtuzumab
Paciente 11	55	Mujer	Hipertensión Arterial	Intermedio (NPM1, FLT3 ITD)	Midostaurina
Paciente 12	42	Hombre	Sin comorbilidades	Intermedio (NPM1, FLT3 TKD)	Midostaurina

Figura 1. *Características epidemiológicas basales de la muestra*

Mediana y media de días para recuperación de neutrófilos y plaquetas y soporte hemoterápico precisado		
	IDAC 123	HDAC 135
Consolidación 1	Neutrófilos: Me= 7; M= 9,8 Plaquetas: Me= 11; M= 14,8 G-CSF: Me= 10; M= 9,8 Pooles plaquetas: Me= 2; M= 4	Neutrófilos: Me= 8,5; M= 9,83 Plaquetas: Me= 18; M= 19,5 G-CSF: Me= 11; M= 9,8 Pooles plaquetas: Me= 4,5; M= 4,33
Consolidación 2	Neutrófilos: Me= 11; M= 10,75 Plaquetas: Me= 19,5; M= 20,75 G-CSF: Me= 11; M= 11,75 Pooles plaquetas: Me= 3; M= 4,33	Neutrófilos: Me= 8; M= 11,66 Plaquetas: Me= 26; M= 31,3 G-CSF: Me= 13; M= 10,66 Pooles plaquetas: Me= 11; M= 9,33
Consolidación 3	Neutrófilos: Me= 7; M=7 Plaquetas: Me= 19,5 M= 19,5 G-CSF: Me= 9; M= 9 Pooles plaquetas: Me=5; M=5	Neutrófilos: Me= 19; M= 17 Plaquetas: Me= 92,5; M= 92,5 G-CSF: Me= 10; M= 12 Pooles plaquetas: Me= 16; M= 14,66
Consolidación 4	Neutrófilos: Me= 9; M= 9 Plaquetas: Me= 21; M=21 G-CSF: Me= 11; M= 11 Pooles plaquetas: Me=2; M=2	Neutrófilos: - Plaquetas: - G-CSF: - Pooles plaquetas: -

Figura 2.

Días de ingreso, tasa de reingreso, ingreso en UVI, infecciones, toxicidad cerebelosa, cutánea y mejor respuesta hematológica conseguida		
	IDAC 123	HDAC 135
Días de ingreso no/Me/M	101; Me= 19,5 M= 16,83	226; Me= 38 M=37,6
Infecciones no/(%)	5/6 (83%)	6/6 (100%)
Tasa de reingreso no/(%)	4/6 (66%)	6/6 (100%)
Ingreso en UVI no/ (%)	0/6 (0%)	3/6 (50%)
Toxicidad cerebelosa no/(%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)
Toxicidad cutánea no/(%)	2/6 (33%)	1/6 (16,67%)
RHC y EMR-	5/6 (83%)	6/6 (100%)

Figura 3.

SEHH - LEUCEMIAS

PO-176

INCIDENCIA DE IFIS DE BRECHA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA TRAS EL PRIMER CICLO DE INDUCCIÓN

López Hernández, C (1); Núñez-torrón Stock, C (2); Fortún Abete, J (1); Roldán Pérez, A (2); Penalva Moreno, MJ (2); Herráez García, R (2); López Jiménez, FJ (1); Marquet Palomares, J (1); Lario Arribas, A (1); Blanco Peláez, E (1); Tamargo Delpón, L (1); Herrera Puente, P (1)

(1)Hospital Ramón y Cajal; (2)Hospital Infanta Sofía

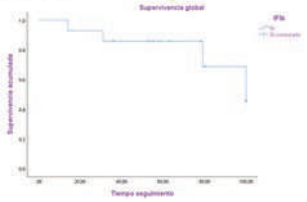
Introducción: Las infecciones fúngicas invasivas de brecha (IFIb) en el seno de profilaxis antifúngica, son una de las complicaciones más importantes en los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA). En general, este riesgo es mayor en pacientes que reciben tratamiento intensivo, especialmente tras el primer ciclo de inducción. **Objetivo:** Analizar la incidencia de IFIb en pacientes con LMA tras la primera inducción. Analizar los factores de riesgo asociados a IFIb en el seno de la profilaxis adecuada y supervivencia global a los 100 días tras el episodio infeccioso, en pacientes con LMA en tratamiento de inducción. **Material:** Se ha realizado un análisis retrospectivo de 78 pacientes con LMA que reciben primer ciclo de inducción con tratamiento intensivo procedentes

de 2 centros. La comparación entre ambos grupos se ha realizado mediante el test chi2 o la prueba de Fisher en variables cualitativas; prueba de U Mann-Whitney en variables cuantitativas. Para el cálculo de supervivencia global (SG) se ha utilizado el método de Kaplan Meier. El seguimiento de los pacientes se realizó desde el inicio de la profilaxis hasta la recuperación de la neutropenia (>500)/uL) y/o administración del siguiente ciclo. **Resultados:** Se incluyeron 78 pacientes tratados en primera inducción entre febrero de 2017 y febrero de 2024, objetivándose 14 episodios de IFIb (17.9%): 6 IFIb posibles, 4 probables y 4 probadas, según criterios EORTC/MSG. Las características basales de la población a estudio se encuentran reflejadas en la Tabla 1. La mediana de edad fue de 62 años (24-79). La mayoría de los pacientes fueron tratados con esquema intensivo 3+7 (82.1%). No hubo diferencias en cuanto al subtipo de LMA según la clasificación de la OMS 2016, aunque sí se objetivó mayor incidencia de IFIb en los pacientes con LMA secundaria (p=0.045) y pacientes que habían recibido tratamiento previo con hipometilantes (p=0.017). 5/22 pacientes tratados con nuevas moléculas (midostaurin, quizartinib, imatinib o glasdebib) presentaron IFIb, sin diferencias frente a los que no recibieron tratamiento con estos fármacos (9/56). La mayoría de los pacientes con IFIb presentaban neutropenia <500/uL en el momento del diagnóstico de la IFIb (85.7% frente a 9.3%, en los que no al final del seguimiento, p<0.001). No se observaron diferencias significativas en cuanto a la profilaxis utilizada en cada grupo, siendo la más frecuente posaconazol (59,4%), seguida de micafungina con anfotericina B inhalada (17,2%). La mediana de seguimiento de la cohorte fue de 39 días (0-123). La SG a los 100 días en los pacientes con IFIb fue del 85.3% (Figura 1). **Conclusiones:** La IFIb es una complicación frecuente a pesar del uso de profilaxis adecuada con implicación en el pronóstico y la supervivencia. Factores de riesgo identificados para el desarrollo de IFIb en ciclo de inducción en nuestra serie son: la LMA secundaria, el uso de hipometilantes previo y la neutropenia profunda <500/uL. Es fundamental sospechar y diagnosticar de manera precoz las IFIb en pacientes con LMA en profilaxis.

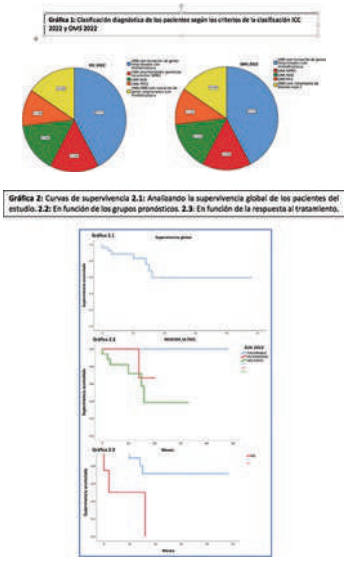
Tabla 1. Características basales de la población a estudio

	No IFIb (N=64)	IFIb (N=14)	Total (N=78)	P valor
Sexo, varón n (%)	35 (54.7%)	9 (64.3%)	44 (56.4%)	0.512
Edad al inicio del tratamiento en años, mediana (rango-IC)	60 (48-72)	64 (56-72)	62 (59-74)	0.266
Diabetes mellitus, n (%)	2 (3.1%)	1 (7.1%)	3 (3.8%)	0.479
Cardiopatía, n (%)	6 (9.4%)	1 (7.1%)	7 (9%)	0.791
Enfermedad pulmonar, n (%)	6 (9.4%)	2 (14.3%)	8 (10.3%)	0.583
Enfermedad renal crónica, n (%)	5 (7.8%)	3 (21.4%)	8 (10.3%)	0.126
Neoplasia sólida previa, n (%)	5 (7.8%)	0 (0%)	5 (7.8%)	0.280
Subtipo LMA (OMS 2016), n(%)				0.138
- LMA asociada a terapia	6 (9.4%)	2 (14.3%)	8 (10.3%)	
- LMA CBF	6 (9.4%)	1 (7.1%)	7 (9%)	
- LMA con cambios asociados a mielodisplasia	16 (25%)	6 (42.9%)	22 (28.2%)	
- LMA NOS	12 (18.8%)	2 (14.3%)	14 (17.9%)	
- LMA NPM1 mutado	22 (34.4%)	1 (7.1%)	23 (29.5%)	
- LMA secundaria a MDS;	2 (3.1%)	1 (7.1%)	3 (3.8%)	
- Sarcoma mieloide	0 (0%)	1 (7.1%)	1 (1.3%)	
LMA secundaria, n (%)	15 (23.4%)	7 (50%)	22 (28.2%)	0.045
Hipometilantes previos, n (%)	3 (4.7%)	4 (28.6%)	7 (9%)	0.017
Tipo de tratamiento intensivo:				0.372
- 3+7	54 (82.4%)	11 (78.6%)	65 (82.1%)	
- FLAG-IDA	3 (4.7%)	1 (7.1%)	4 (5.1%)	
- Yyesos	2 (3.1%)	2 (14.3%)	4 (5.1%)	
- 3+5	5 (7.8%)	0 (0%)	5 (6.4%)	
Nuevas moléculas, n(%)	17 (26.6%)	5 (35.7%)	22 (28.2%)	0.491
IFI previa, n (%)	0 (0%)	1 (7.1%)	1 (1.3%)	0.179
Nutrición parenteral, n (%)	20 (31.3%)	2 (14.3%)	22 (28.2%)	0.201
Infección viral, n (%)	8 (12.5%)	3 (21.4%)	11 (14.1%)	0.365
Ingreso en UVI, n (%)	13 (20.3%)	4 (28.6%)	17 (21.8%)	0.456
Corticoides, n (%)	5 (7.8%)	1 (7.1%)	6 (7.7%)	0.932
Otros inmunosupresores, n (%)	4 (6.3%)	0 (0%)	4 (6%)	1
Profilaxis recibida, n (%)				0.277
- Posaconazol	46 (71.9%)	9 (64.3%)	55 (70.5%)	
- Anidulafungina	2 (3.1%)	0 (0%)	2 (2.6%)	
- Micafungina	1 (1.6%)	0 (0%)	1 (1.3%)	
- Micafungina + abelcet inhalado	11 (17.2%)	4 (28.6%)	15 (19.2%)	
- Isavuconazol	2 (3.1%)	0 (0%)	2 (2.6%)	
- Voriconazol	0 (0%)	1 (7.1%)	1 (1.3%)	
- No reflejado	2 (3.1%)	0 (0%)	2 (2.6%)	
Neutrófilos<500/uL al final del seguimiento/IFIb, n (%)	6 (9.4%)	12 (85.7%)	18 (23.1%)	0.000
Neutrófilos<1000/uL al final del seguimiento/IFIb, n (%)	6 (9.4%)	12 (85.7%)	18 (23.1%)	0.000

Figura 1. Supervivencia global a los 100 días en pacientes con IFIb durante ciclo de inducción



Introducción: La leucemia mieloblástica aguda (LMA) es una enfermedad cuya edad media de diagnóstico son 68 años. El tratamiento se ha basado en regímenes de quimioterapia intensiva, dejando sin alternativas reales a los pacientes unfit. Basado en los resultados de ensayos clínicos (EC), el tratamiento con Azatidina en combinación con Venetoclax es el nuevo standard de tratamiento en pacientes **Objetivo:** Analizar el uso en nuestro centro de azatidina-venetoclax en pacientes con LMA >65 años no candidatos a tratamiento intensivo. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico: se han recogido los pacientes con LMA > 65 años no candidatos a terapia intensiva tratados con azatidina-venetoclax desde enero del 2020. **Resultados:** Se incluyeron 26 pacientes, con edad media al diagnóstico de 75 años (68-85). 42.3% eran mujeres y 57.7% hombres. El gráfico 1 muestra los diagnósticos según los criterios de la clasificación ICC 2022 y OMS 2022. Según la clasificación de riesgo pronóstico de la ELN 22 el 11.5% (3) eran de riesgo favorable, 23% (6) intermedio y 65.4% (17) desfavorable. La mediana de ciclos administrados fue de 4 (1-21), la tasa de respuesta global fue del 81%. 83% de los pacientes respondieron tras el 1er ciclo de tratamiento. El número máximo de ciclos administrados a los no respondedores fue de 2. Con una mediana de seguimiento de 14 meses(m), no se ha alcanzado la mediana de supervivencia libre de progresión ni de supervivencia global (SG), presentando una tasa de SG a los 12m del 80% (Grafico 2.1). El número de eventos definidos como exitus fue de 7 (26.9%). Los pacientes respondedores presentan una SG significativamente superior a los no respondedores (Log-Rank 7.62, p=0.006), con una mediana de SG no alcanzada y una tasa de supervivencia del 90% a 12m. Los pacientes no respondedores presentan una mediana de SG de 2m (Gráfico 2.2). En el análisis por grupos pronósticos, los pacientes de riesgo favorable presentan una mediana de supervivencia superior a los de riesgo intermedio y éstos a su vez a los de riesgo desfavorable (Gráfico 2.3). En los dos primeros grupos no se alcanza la mediana de SG y la supervivencia al primer año de tratamiento es del 100% en el grupo favorable y del 68% en el intermedio. La supervivencia es inferior en el grupo desfavorable, con una mediana de SG de 16m. **Conclusiones:** Azatidina-venetoclax se ha convertido en el nuevo standard de tratamiento en pacientes no candidatos a terapia intensiva. Nuestro trabajo se asemeja a los resultados de la literatura y los EC y confirman la capacidad pronostica de la clasificación ELN 2022 en este grupo de pacientes. Como limitación, es necesario un mayor numero de pacientes y un seguimiento más prolongado.



SEHH - LEUCEMIAS

PO-177

EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE AZACITIDINA-VENETOCLAX EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA NO CANDIDATOS A TRATAMIENTO INTENSIVO

Luque Garrido, M (1); Diaz Aizpun, C (1); Contento Gonzalo, A (1); Barrios Garcia, M (1)

(1)Hospital Regional Universitario

SEHH - LEUCEMIAS

PO-178

INMUNOFENOTIPO POR CITOMETRÍA DE FLUJO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y SU RELACIÓN CON LAS NUEVAS CLASIFICACIONES DIAGNÓSTICAS Y PRONÓSTICAS

Pérez-ortega, L (1); Morales-camacho, R (1); Salvadores-álvarez, V (1); Reinoso-segura, M (1); Prats-martin, C (1); Martin-chacón, E (1);

Vargas De Los Monteros, MT (1); Soria-saldise, E (1); Carrillo-cruz, E (1); Rodirguez-arbolí, E (1); Pérez-hurtado, JM (1); González-carrasco, N (2); Solé-rodriguez, M (3); Pérez-simón, JA (1); Caballero-velázquez, T (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (2)Hospital Universitario Virgen Macarena; (3)Hospital Juan Ramón Jimenez

Introducción: La leucemia mieloblástica aguda (LMA) es una patología heterogénea con un pronóstico adverso. Su estratificación en subgrupos pronósticos según ELN 2022 puede redefinirse según la respuesta al tratamiento mediante la enfermedad residual medible (ERM) por citometría de flujo de flujo (CFM) y/o biología molecular. **Objetivo:** Evaluar el inmunofenotipo al diagnóstico en pacientes con LMA estratificados, con la nueva clasificación diagnóstica y pronóstica de 2022 y relacionarlo con su evolución clínica. **Material:** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 114 pacientes de nuevo diagnóstico de LMA entre enero 2022 y febrero 2024 en los que se realizó el diagnóstico y seguimiento por citometría de flujo en nuestro centro. El análisis estadístico se llevó a cabo con el software SPSS 26.0, considerando como significación p<0.05 y como evento la progresión, recaída y el éxitus. **Resultados:** El 42.1% de los pacientes fueron mujeres con una mediana de edad de 60 años (0-91). El 56.9% de los pacientes recibieron tratamiento intensivo. Las características basales de los pacientes en el grupo de candidatos y no candidatos a tratamiento intensivo se describen en la Imagen 1. En el estudio por CFM al diagnóstico 4/114 (3.5%) presentan exclusivamente monocitos, en 56/114 (49.1%) blastos inmaduros y en el resto (47.4%) ambas poblaciones. Los monocitos se consideraron patológicos si no seguían una adecuada maduración o presentaban alteraciones en la expresión de marcadores asociadas a displasia. La distribución de estas poblaciones en los pacientes candidatos y no candidatos a tratamiento intensivo puede observarse en la Imagen 2. El 75% de los blastos eran CD34 positivos. Respecto a las clasificaciones diagnósticas, la población de monocitos está presente en todas las LMA con reordenamiento de KMT2A (5) y MECOM (4), y de manera significativa en las LMA con NPM1 mutada (27/33, 81.8%). En el grupo de pacientes que recibieron tratamiento intensivo, la presencia de monocitos con alteraciones por inmunofenotipo al diagnóstico se ha observado como factor predictor negativo significativo de la respuesta completa (ERM negativa por CFM y/o PCR), alcanzando la RC EMR negativa el 41.9% de los pacientes con monocitos patológicos y 57.6% en los pacientes con solo blastos inmaduros (p = 0.04). Dentro del subgrupo de pronóstico adverso (ELN 2022) encontramos también diferencias entre la presencia de esta población con la progresión y la recaída, ocurriendo este evento en 6/11 pacientes (54.5%) respecto a 2/11 (18.2%) en los que solo presentan blastos inmaduros. No se observaron diferencias significativas en la respuesta completa en función de la presencia de blastos CD34 positivos o si la población patológica mayoritaria era inmadura o monocitos. Con una mediana de seguimiento de 10 meses, la supervivencia global a los 12 meses del grupo con monocitos patológicos fue del 48% vs 67% en el grupo en el que no había monocitos patológicos. La supervivencia libre de evento a los 12 meses del grupo con monocitos patológicos fue del 36% vs 63% p = 0.058 (Imagen 3). **Conclusiones:** La presencia al diagnóstico de monocitos con alteraciones inmunofenotípicas se relaciona con una menor proporción de respuestas completas y mayor proporción de progresión o recaída. Es preciso seguir profundizando en el inmunofenotipo al diagnóstico de la LMA por CMF para encontrar características fenotípicas en los monocitos que puedan ayudar a diferenciar subgrupos genético/moleculares diagnósticos de buen pronóstico como la mutación NPM1 de otros grupos con pronóstico adverso.

	CANDIDATOS A TRATAMIENTO INTENSIVO (67, 58.8%)	NO CANDIDATOS A TRATAMIENTO INTENSIVO (47, 41.2%)
Edad	Mediana 54 (1-71)	Mediana 75 (51-91)
Sexo	Mujer 31 (47%)	Mujer 16 (34%)
Cariotipo	- Normal 35 (53%) - Alterado 20 (30.3%) - No crecimiento 9 (13.6%) - No disponible 2 (3%)	- Normal 17 (36.2%) - Alterado 19 (40.4%) - No crecimiento 8 (17%) - No disponible 3 (6.4%)
NPM1	24 (36.4%)	9 (19.1%)
FLT3	- ITD 21 (31.8%) - TKD 3 (4.5%)	- ITD 10 (21.3%) - TKD 2 (4.3%)
Clasificación OMS-22	- RelacionadaM 13 (19.7%) - NPM1 24 (36.4%) - KMT2A 5 (7.6%) - RUNX1:RUNX1T1 4 (6.1%) - CBFB:MYX11 2 (3%) - MECOM 2 (3%) - CEBPA 1 (1.5%) - Sin maduración 3 (4.5%) - Con maduración 7 (10.6%) - Mielomonocítica aguda 1 (1.5%) - Falta de datos 4 (6.1%)	- RelacionadaM 25 (53.2%) - NPM1 9 (19.1%) - MECOM 2 (4.2%) - CEBPA 1 (2.1%) - NUP98 1 (2.1%) - Con maduración 2 (4.3%) - Falta de datos 7 (14.9%)
Clasificación ICC-22	- Anomalías genéticas recurrentes 37 (56.1%) - Mutaciones RM 9 (13.6%) - Citogenética RM 2 (3%) - p53 mutado 4 (6.1%) - NOS 9 (13.6%) - Falta de datos 5 (7.6%)	- Mutaciones RM 12 (25.5%) - Citogenética RM 1 (2.1%) - p53 mutado 11 (23.4%%) - Anomalías genéticas recurrentes 11 (23.4%) - NOS 3 (6.4%) - Falta de datos 9 (19.1%)
Grupo pronóstico ELN 2022	- Favorable 11 (16.7%) - Intermedio 31 (47%) - Adverso 22 (33.3%)	- Favorable 5 (12.2%) - Intermedio 9 (22%) - Adverso 27 (65.9%)
Trasplante alogénico	31 (47%)	0
Trasplante autólogo	2 (3%)	0

Tabla 1. Descriptivo en grupo de candidatos y no candidatos a tratamiento intensivo

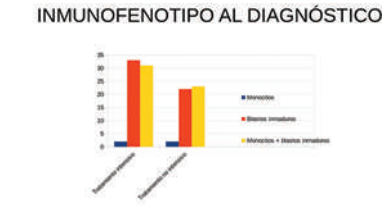
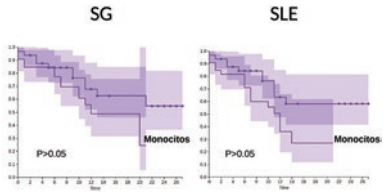


Imagen 1. Distribución grupos fenotipo al diagnóstico



SEHH - LEUCEMIAS

PO-179

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE GERMINALIDAD EN PACIENTES CON RECIÉN DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y APLÁSIA MEDULAR. ESTUDIO UNICÉNTRICO

Viñas Noguera, J (1); Vives Polo, S (1); Oliva Morera, JC (1); Castillo Manzano, C (1); Martin Mestre, MI (1); Torres López, M (1); Palomo Sanchís, L (1); Zamora Plana, L (1); Cisneros Sala, A (1); Azuara García, D (2); Feliubadaló Elorza, L (2); González Romero, SM (2); De La Fuente Montes, C (1); Biosca Gómez, C (1); Moreno Cosialls, A (1); Izquierdo Montagut, M (1); Blanco Montes, C (1); Botafogo Gonçalves, V (1); Xicoy Cirici, B (1); Granada Font, I (1); Navarro Ferrando, JT (1); Sancho Cia, JM (1); Tuset Andujar, E (3)

(1)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol - ICO Badalona; (2)Hospital Duran i Reynals - ICO Hospitalet; (3)Hospital Universitari Doctor Josep Trueta - ICO Girona

Introducción: Se han descrito mutaciones germinales (mG) que predisponen al desarrollo de leucemia mieloide aguda (LMA) y aplasia medular (AM). En estos casos es necesario el estudio genético de familiares para descartar a portadores sanos como donantes para un posible trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH). **Objetivo:** Describir la experiencia de ICO Badalona en el despistaje de mG en pacientes con AM, LMA y sus familiares. **Material:** Entre 01/01/2022 y 01/04/2024 se diagnosticaron 60 pacientes de LMA y AM en nuestro centro, 32 (29 LMA y 3 AM) tenían criterio de estudio de mG según consenso ICO. Se recogieron antecedentes neoplásicos, datos clínico-biológicos, urgencia del estudio según necesidad de aloTPH, tiempo de resultados y supervivencia global (SG). Se compararon los resultados entre portadores y no portadores de mG. Se recogieron datos de los familiares de pacientes afectos de mG. **Resultados:** Las características al diagnóstico y el tratamiento se detallan en la Tabla 1. De los 32 pacientes a estudio, 3 (9,4%) se estudiaron por AM, 6 (18,8%) por edad < 50 años y 23 (71,95%) por mutación en gen susceptible de ser germinal. De 27 variantes somáticas detectadas, 24 (89%) mantuvieron su patogenicidad germinal. En 5 pacientes (21,7%) se demostró mG, todos ellos por estudio de gen directo (3 *DDX41* de 3 estudiados, 1 *CEBPA* de 3 estudiados y 1 *TP53* de 6 estudiados). En 3/5 pacientes (60%) se detectó historia familiar de LMA, 2 de ellos en < 50 años. Doce casos (37.5%) fueron candidatos a estudio urgente, 2 demostraron mG y en uno se retrasó el aloTPH. El tiempo entre realización del estudio y su resultado fue inferior en los candidatos a estudio urgente frente a los no urgentes (32 días vs 57 días, p=0,027). Los 5 pacientes con mG alcanzaron respuesta completa, 3 (60%) recayeron, todos siguen vivos actualmente. La mediana de SG de la serie fue 2,4 años. El análisis de supervivencia por grupos de mG se muestra en la gráfica 1. El *cascade testing* de los familiares de pacientes con mG y la proporción de mG entre ellos se muestra en la Tabla 2. En ningún familiar portador estudiado se detectaron anomalías hematológicas. **Conclusiones:** 1) La mayoría de estudios de mG fueron directos sobre un gen detectado en estudio somático. 2) En uno de los casos con indicación de aloTPH, la mG implicó el retraso de éste. 3) En menos del 40% de los familiares candidatos se realizó

el estudio. 4)Todos los *DDX41* estudiados resultaron germinales, y sólo 1/6 (17%) *TP53*.

Gráfica 1: Análisis de supervivencia según germinalidad

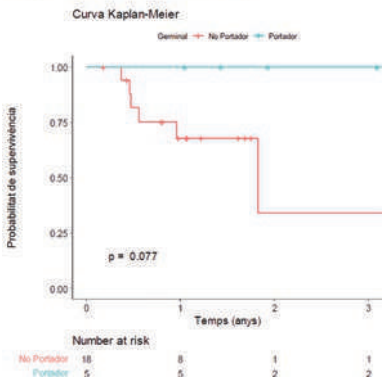


Tabla 1: Características al diagnóstico y tratamiento recibido

		Global	No portadores	Portadores
Sexo (%)	Mujer	7 (21,9)	5 (27,8)	0 (0,0)
	Hombre	25 (78,1)	13 (72,2)	5 (100)
Edad (mediana) [p25 – p75]		61 [45,2 – 72,3]	56 [45,9 – 69,3]	66 [41,8 – 71,8]
Blastos en MO (mediana, %) [p25 – p75]		25 [20-86]	58 [23,5-86]	21 [20-24]
Hb (mediana, g/dL) [p25 – p75]		8,8 [7,7 – 11,2]	8,4 [7,9 – 10,7]	11 [8,9 – 11,7]
Leucocitos (mediana, x10⁹/L) [p25 – p75]		2,2 [0,9 – 9,1]	2,9 [1,4 – 8,6]	2,1 [1,5 – 2,2]
Plaquetas (mediana, x10⁹/L) [p25 – p75]		40 [9 – 94,5]	65 [28 – 145]	26 [16 – 70]
Creatinina (mediana, mg/dL) [p25 – p75]		0,91 [0,8 – 1,11]	0,99 [0,71 – 1,18]	0,81 [0,8 – 0,9]
Uratos (mediana, mg/dL) [p25 – p75]		4,9 [2,45 – 6]	4,8 [2,1 – 6]	5,4 [4,1 – 6,5]
LDH (mediana, U/L) [p25 – p75]		150 [68 – 252,5]	150 [81 – 504]	150 [150 – 177]
Cariotipo (%)	Normal	20 (64,5)	11 (64,7)	4 (80,0)
	Alterado	11 (35,5)	6 (35,3)	1 (20,0)
Nº mutaciones en NGS somático [intervalo]		5 [0 – 10]	6 [0 – 8]	3 [2 – 7]
Gen	Ninguno	9 (25,7)	7 (36,8)	0 (0,0)
	CEBPA	5 (14,3)	2 (10,5)	1 (20,0)
	DDX41	4 (11,4)	0 (0,0)	3 (60,0)
	GATA2	1 (2,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
	RUNX1	7 (20)	5 (26,3)	0 (0,0)
	TP53	9 (25,7)	5 (26,3)	1 (20,0)
Clasificación de riesgo LMA (ELNet2022) (%)	Favorable	7 (21,9)	3 (16,7)	2 (40,0)
	Intermedio	4 (12,5)	2 (11,1)	1 (20,0)
	Adverso	17 (53,1)	10 (55,6)	2 (40,0)
Tratamiento recibido (%)	QT int	7 (21,9)	4 (22,2)	2 (40,0)
	QT int + TT	3 (9,4)	2 (11,1)	0 (0,0)
	QT int + alloTPH	5 (15,6)	2 (11,1)	1 (20,0)
	QT int + TT + alloTPH	1 (3,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
	ADA	4 (12,5)	2 (11,1)	0 (0,0)
	VENAZA	5 (15,6)	3 (16,7)	0 (0,0)
	AZA + TT	4 (12,5)	2 (11,1)	2 (40,0)
	IS	2 (6,2)	2 (11,1)	0
	IS + alloTPH	1 (3,1)	1 (5,6)	0

MO: médula ósea; Hb: hemoglobina; LMA: leucemia mieloide aguda; QT int: quimioterapia intensiva; TT: target therapy; *alloTPH*: trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos; AZA: Azacitidina; VENAZA: Venetoclax + Azacitidina; IS: Inmunosupresores; p25: percentil 25; p75: percentil 75

Tabla 2: Estudio de familiares de los portadores

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Gen germinal	*TP53*	*CEBPA*	*DDX41*	*DDX41*	*DDX41*
Nº familiares candidatos a estudio	9	30	8	9	13
Nº familiares estudiados	3	5	3	2	0
Cascade testing	3/9 = 33%	5/30 = 16%	3/8 = 37%	2/9 = 22%	0%
Nº familiares portadores	1	4	2	2	No estudiados
Proporcion portadores	1/3 = 33%	4/5 = 80%	2/3 = 66%	2/2 = 100%	

SEHH - LEUCEMIAS

PO-180

CARACTERÍSTICAS Y SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACIÓN NPM1: ANÁLISIS EN UN CENTRO

Martín Gómez, R (1); Gil Espárraga, E (1); Sagristà López, B (1); Simón Pilo, I (1); Gómez Rosa, M (1); Couto Caro, M (1)

(1)Hospital Universitario de Valme

Introducción: La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) con mutación de nucleofosmina (NPM1) es una entidad diagnóstica de la clasificación OMS 2022 que afecta ˜ 30% de los casos de LMA de novo en adultos < 65 años y presente en el 45-60% de las LMA con cariotipo normal. La presencia de la mutación NPM1 confiere buen pronóstico siguiendo los criterios de la *European Leukemia Net* (ELN) 2022, empeorando si asocia la mutación FLT3-ITD. **Objetivo:** Analizar las características clínico-epidemiológicas, pronósticas y supervivencia de los pacientes NPM1 positivo tratados en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes diagnosticados de LMA NPM1 positiva en el Hospital Universitario de Valme entre enero de 2028 y marzo de 2024. El estudio de mutaciones se ha realizado de manera centralizada mediante secuenciación masiva (NGS) en el panel *Oncomine™ Myeloid Research Assay—Chef Ready* incluyendo los genes consenso definidos por PETHEMA. Se analizaron variables clínico-epidemiológicas, clasificaciones pronósticas, tratamiento y respuesta. Los datos se analizaron con SPSS (versión 29.0), empleando herramientas de estadística descriptiva y curvas de supervivencia (Kaplan-Meier) con test de long rank. **Resultados:** Un total de 20 pacientes fueron diagnosticados de LMA NPM1 positiva en este periodo, 65% mujeres, mediana de edad 68 años. La mayoría presentó ECOG 1 (60%) y cariotipo normal (95%) al diagnóstico con subtipo FAB predominante M5 (40%). El 45% eran de riesgo intermedio (ELN 2022), el 70% recibió quimioterapia intensiva en la inducción, el 60% alcanzó la remisión completa y la mitad fueron llevados a trasplante (35% autólogo y 15% alogénico). El resto de las características clínicas se describen en tabla 1. La mutación más frecuente asociada a NPM1 fue DNMT3A (45%), FLT3-ITD (40%), TET2 (25%) y PTPN11 (15%) *(ver tabla 2)*. La mediana de seguimiento fue de 10 meses con una supervivencia global (SG) media de 48,6 meses, siendo mayor en aquellos sin comutación con DNMT3A y FLT3-ITD, clasificados como riesgo favorable e intermedio, tratados con quimioterapia intensiva y RC posterior. Actualmente no se han descrito recaídas encontrándose la totalidad de los pacientes con enfermedad mínima residual (EMR) negativa. La mortalidad fue del 35% (10% en inducción). **Conclusiones:** Los resultados obtenidos en nuestra serie son similares al resto de la literatura encontrada, siendo la mutación NPM1 de buen pronóstico. La asociación con FLT3-ITD y DNM3A implica un peor pronóstico en la supervivencia, aunque en esta serie dada sus limitaciones, confirma exclusivamente que la asociación con mutaciones FLT3 e IDH1. Recibir quimioterapia intensiva en inducción y presentar una RC implica una mayor supervivencia.

Tabla 1. Características clínico-biológicas pacientes LMA NPM1 al diagnóstico (n total=20)

Sexo mujer, % (n)	65% (13)
Edad (años), mediana (IQR)	68 (53-72,75)
Blastos sangre periférica %, mediana (IQR)	46 (18-77,5)
Blastos médula ósea %, mediana (IQR)	62,25 (28,25-76,75)
Leucocitos (x10e³/L), mediana (IQR)	10,2 (3,4-18,9)
Hemoglobina (g/dL), mediana (IQR)	9,6 (7,7-10,7)
Plaquetas (x10e³/L), mediana (IQR)	96 (35-121)
TPa/TP, % (n)	
Normal	80% (16)
Alterado	20% (4)
ECOG, % (n)	
0	30% (6)
1	60% (12)
2	10% (2)
FAB, % (n)	
M0	10% (2)
M1	25% (5)
M2	15% (3)
M3	0%
M4	10% (2)
M5	40% (8)
Cariotipo normal, % (n)	95% (19)
European Leukemia Net, % (n) 2022	
Favorable	40% (8)
Intermedio	45% (9)
Adverso	15% (3)
Tratamiento de inducción, % (n)	
IDA+ara-C (3+7)	70% (14)
5-Aza	10% (2)
FLUGA	15% (3)
5-Aza + Venetoclax	5% (1)
Trasplante, % (n)	
Alo-TPH	15% (3)
Auto-TPH	35% (7)
No	50% (10
Respuesta inducción, % (n)	
Remisión completa (RC)	60% (12)
Remisión completa sin recuperación (RCi)	15% (3)
Resistencia absoluta	15% (3)
Exitus inducción	10% (2)
% Blastos post-inducción médula ósea, mediana (IQR)	2 (1-4)
Fallecidos total, % (n)	35% (7)
Sepsis	20% (4)
Progresión	10% (2)
Coagulopatía	5% (1)

Tabla 2. Mutaciones NGS en pacientes LMA NPM1 al diagnóstico, % (n) (n total =20)

Análisis total de 40 genes. (Región Hotspot de ABL1, BRAF, CBL, CSF3R, DNMT3A, FLT3, GATA2, HRAS, IDH1, IDH2, JAK2, KIT, KRAS, MPL, MYD88, NPM1, NRAS, PTPN11, SETBP1, SF3B1, SRSF2, U2AF1 y WT1 y la región codificante completa de ASXL1, BCOR, CALR, CEBPA, ETV6, EZH2, IKZF1, NF1, PHF6, PRPF8, RB1, RUNX1, SH2B3, STAG2, TET2, TP53 y ZRSR2)	
NPM1	100% (20)
DNMT3A	45% (9)
FLT3-ITD	40% (8)
TET2	25% (5)
PTPN11	15% (3)
ASXL1, STAG2, FLT3-TKD, NF1, KRAS, NRAS, WT1, IDH1	10% (2)
SRSF2, EZH2, SH2B3, IDH2	5% (1)

Supervivencia meses (media)	Presente	Ausente	p
DNMT3A	38	57	0.9
FLT3-ITD	32	52,5	0.049
TET2	45,3	46	0.45
PTPN11	6.667	54,235	0.12
ASXL1	40	48	0.9
STAG2	25	54	0.2
FLT3-TKD	40	42	0.8
NF1	40	49	0.8
WT1	14	49	0.8
IDH1	8,5	57	0.001
KRAS, NRAS, SRSF2, EZH2, SH2B3, IDH2	*	*	*

No se realizó análisis estadístico log-rank de dichas mutaciones porque todos los casos con la mutación presente eran de datos censurados (vivos).

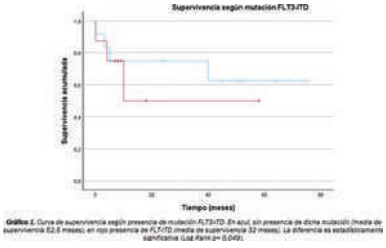


Gráfico 1. Curva de supervivencia según presencia de mutación FLT3-ITD. En azul, sin presencia de dicha mutación (media de supervivencia 52,5 meses), en rojo presencia de FLT-ITD (media de supervivencia 32 meses). La diferencia es estadísticamente significativa (Log Rank p= 0.049).

PO-181

DATOS DE VIDA REAL CON GILTERITINIB EN LMA R/R

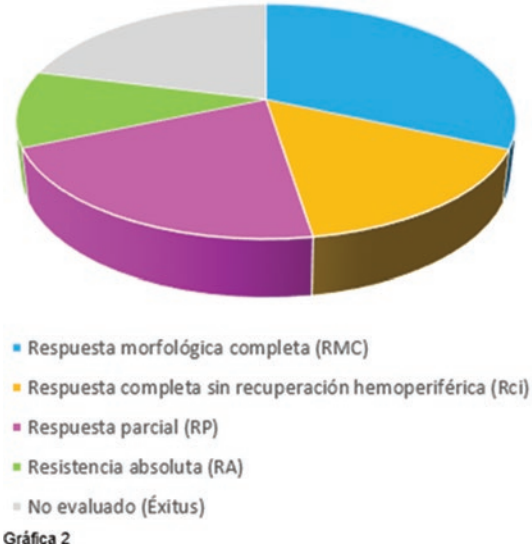
Fernández Holguín, F (1); Recio Luque, MT (1); Delgado Hidalgo, F (1); Saracut Pons, A (1); Gilabert Gutiérrez, P (1); Morán Sánchez, J (1); Raposo Puglia, J (2); Serrano López, J (3); Awol, R (4); Amigo, MDLL (5); Calama Ruiz Mateos, V (6); Navas Arauz, E (7); Contento Gonzalo, A (8); González Sierra, P (9)

(1)Hospital Universitario Puerta del Mar; (2)Hospital universitario Puerta del Mar; (3)Hospital Universitario Reina Sofía; (4)Quiron Málaga; (5)Hospital Universitario Morales Messeguer; (6)Hospital Universitario de Valme; (7)Hospital de Puerto Real; (8)Hospital Regional Universitario de Malaga; (9)Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Introducción: Gilteritinib es un inhibidor oral, potente y selectivo de FLT3 ITD y TKD, así como de AXL; presentando actividad débil contra c-kit. Inhibe la señalización y proliferación del receptor FLT3, induciendo apoptosis en las células leucémicas que lo expresan. Indicado en el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda recidivante o refractaria (LMA R/R) con mutación FLT3. **Objetivo:** Evaluar toxicidad hematológica y no hematológica del uso de Gilteritinib, así como resultados en términos de respuesta, en pacientes con LMA R/R FLT3. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico no aleatorizado que incluye pacientes con LMA R/R tratados con Gilteritinib entre los años 2018 y 2023 en diferentes centros de Andalucía y Murcia. Clasificación según criterios OMS 2022 y estratificación riesgo ELN 2022. Hemos analizado las siguientes variables: toxicidad hematológica, toxicidad no hematológica y mejor respuesta obtenida tras tratamiento con Gilteritinib. **Resultados:** N: 19; 52,6% mujeres, 47,4% hombres. Mediana edad 61 años (rango 39-78). LMA con alteraciones genéticas definitorias (NPM1) 10; LMA relacionada con la mielodisplasia (ASXL1) 1; LMA definidas por diferenciación 8. Riesgo: favorable 5,3%, intermedio 84,2%, adverso 10,5%. Uso previo de midostaurina: 57,9% en inducción, 36,8% en consolidación. Inicio de Gilteritinib en situación: Refractariedad primaria a inducción; 3. El restante (16) por recaída (56,25% de estos reciben otro tratamiento previo de rescate antes de Gilteritinib). Previo a tratamiento se confirma positividad FLT3 ITD o TKD bien por biología molecular o NGS. ECOG 0(36,8%), 1(36,8%), 2(15,8%), 3(10,6%). Resultados en cuanto a toxicidad hematológica y no hematológica se observan en tabla 1. Episodios febriles en casi la mitad de la muestra. Dosis más usada 120 mg. Necesidad de ajuste de dosis por toxicidad en el 27,7%. Mejor respuesta obtenida se observa en gráfica 2. Media de 68 días hasta la obtención (rango 28-100); excluyendo los no valorados. Consolidación con TPH realizada solo en 4 pacientes; 25% pendiente de reevaluación por TPH reciente, 25% sin enfermedad activa y mantenimiento con Gilteritinib, 50% éxitus. **Conclusiones:** Gilteritinib es un fármaco seguro en cuanto a toxicidad no hematológica se refiere. Los efectos secundarios más frecuentes han sido elevación de enzimas hepáticas, edemas, hipotensión, gastrointestinales y mareos. Se objetiva toxicidad hematológica significativa. Nuestra tasa de Remisiones Completas Compuestas (Rc + Rci) son ligeramente inferiores al ensayo Admiral, pero nuestro estudio incluye muchos pacientes expuestos a otras líneas de tratamiento previo a Gilteritinib. No obstante, las respuestas globales (Rc + Rci + RP) si se equiparan a los resultados del Admiral. Generaremos un análisis con datos de SLE y SG.

TOXICIDAD HEMATOLÓGICA	• Neutropenia >/= grado 3→ 77,7% • Anemia >/= grado 3 → 55,5% • Trombopenia severa →77,8%
TOXICIDAD CARDIOVASCULAR	• Hipotensión → 22,2% • Edemas →22,2% • Intervalo QT prolongado (>500mseg) → 5,5%
TOXICIDAD RESPIRATORIA	• Disnea → 11,1% • Tos → 16,6% • Síndrome de diferenciación →11,1%
FIEBRE	• 44,5%
TOXICIDAD ABDOMINAL	• Dolor abdominal → 22,2% • Diarrea → 22,2% • Vómitos → 27,7% • Estomatitis >/= grado 3 → 5,5%
TOXICIDAD HEPÁTICA	• Elevación de enzimas hepáticas → 33,3%
TOXICIDAD DERMATOLÓGICA	• Erupción cutánea → 16,6%
ARTRALGIAS/MIALGIAS	• 33,33%
INSUFICIENCIA RENAL	• 5,5%
TOXICIDAD NEUROLÓGICA	• Síndrome de encefalopatía posterior reversible → 0% • Mareos → 22,22% • Cefalea → 11,1%

Tabla 1



Gráfica 2

PO-182

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACIÓN RUNX1: EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Martín Gómez, R (1); Gil Espárraga, E (1); Arámbula Amaya, T (1); Simón Pilo, I (1); Gómez Rosa, M (1); Couto Caro, M (1)

(1)Hospital Universitario de Valme

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) con mutación RUNX1 representa ~ 15% de las LMA de novo, siendo más frecuente en varones de edad avanzada, presentando características clínico-patológicas de mal pronóstico y riesgo adverso según la clasificación de *European Leukemia Net* (ELN) 2022, coexistiendo con genes relacionados con la mielodisplasia (ASXL1, IDH2, KMT2A y SRSF2). **Objetivo:** Analizar las características clínico-epidemiológicas, pronósticas y supervivencia de los pacientes RUNX1 positivo tratados en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes diagnosticados de LMA RUNX1 positivo en el Hospital Universitario de Valme entre enero de 2018 y marzo de 2024. El estudio de mutaciones se ha realizado de manera centralizada mediante secuenciación masiva (NGS) en el panel *Oncomine™ Myeloid Research Assay—Chef Ready* incluyendo los genes consenso definidos por PETHEMA. Se analizaron variables clínico-epidemiológicas, clasificaciones pronósticas, tratamiento y respuesta. Los datos se analizaron con SPSS (versión 29.0), empleando herramientas de estadística descriptiva y curvas de supervivencia (Kaplan-Meier) con test de long rank. **Resultados:** Se diagnosticaron un total de 10 pacientes con LMA RUNX1 positivo, 60% varones, mediana de edad 62 años. La mitad ECOG 0, presentando la mayoría morfología de inmadurez (60% M0 clasificación FAB), cariotipo normal (90%) y riesgo adverso ELN 2022 (90%). Resto de las características descritas en tabla 1. La mayoría tratados con quimioterapia intensiva (80%) alcanzado sólo el 20% remisión completa (RC) y el 40% recuperación incompleta (sin recuperación) (RCi), recibiendo posteriormente trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (60%). Las mutaciones coexistentes más frecuentes fueron BCOR (50%), SRSF2 (30%), DNMT3A, NRAS, IDH2 (20%) (*ver tabla 2*). La mediana de seguimiento fue de 11 meses con una supervivencia global (SG) media de 32 meses siendo menor en aquellos con comutación BCOR (SG media 12 meses), aunque este resultado no fue estadísticamente significativo. Existió mayor SG en los candidatos a quimioterapia intensiva (39 meses vs 7,5 meses no candidatos), siendo la diferencia estadísticamente significativa (Log Rank p= 0,015). La mortalidad fue del 40%, sobreviviendo únicamente los pacientes que recibieron un trasplante. No se han descrito recaídas actualmente. **Conclusiones:** Las características descritas en nuestra serie son similares a la bibliografía encontrada, es decir, varones de edad avanzada, morfología de inmadurez al diagnóstico y alta asociación a mutaciones relacionadas con mielodisplasia confiriendo mal pronóstico y una supervivencia menor. La asociación de BCOR ocasiona una menor supervivencia en esta serie, aunque dadas las limitaciones del tamaño muestral, es temprano hacer conclusiones definitivas.

Tabla 1. Características clínico-biológicas pacientes LMA *RUNX1* al diagnóstico

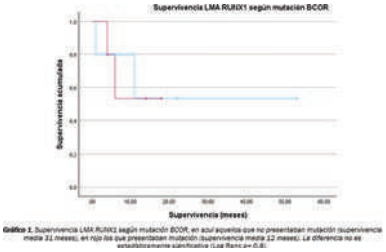
	(n total =10)
Sexo varón, % (n)	60% (6)
Edad (años), mediana (IQR)	62 (58-71)
Blastos sangre periférica %, mediana (IQR)	40 (9-68)
Blastos médula ósea %, mediana (IQR)	35 (23-57)
Leucocitos (x10e^9/L), mediana (IQR)	5.9 (2-5.9)
Hemoglobina (g/dL), mediana (IQR)	8.4 (6.9-9.8)
Plaquetas (x10e^9/L), mediana (IQR)	50 (24-115)
ECOG, % (n)	
0	50% (5)
1	40% (4)
2	10% (1)
Clasificación (Francesa- Americana- Británica) FAB, % (n)	
M0	60% (6)
M1	10% (1)
M2	20% (2)
M3	0%
M4	10% (1)
M5	0%
Cariotipo normal, % (n)	90% (9)
European Leukemia Net 2022, % (n)	
Favorable	0%
Intermedio	10% (1)
Adverso	90% (9)
Tratamiento de inducción, % (n) IDA+Ara-C (3+7)	
5-Aza	80% (8)
FLAG-Ida lite	10% (1)
	10% (1)
Trasplante (Alo-TPH), % (n)	60% (6)
No	30% (3)
Pendiente	10% (1)
Respuesta inducción, % (n)	
Remisión completa (RC)	20% (2)
Remisión completa sin recuperación (RCi)	40% (4)
Remisión parcial	30% (3)
Resistencia absoluta	10% (1)
% Blastos post-inducción médula osea, mediana (IQR)	7.5 (1.75-15)
Fallecidos totales, % (n)	40% (4)

Tabla 2. Perfil mutacional por NGS en pacientes *LMA RUNX1* al diagnóstico. % (n)

Análisis total de 40 genes. (Región Hotspot de ABL1, BRAF, CBL, CSF3R, DNMT3A, FLT3, GATA2, HRAS, IDH1, IDH2, JAK2, KIT, KRAS, NPL, MYD88, NPM1, NRAS, PTPN11, SETBP1, SF3B1, SRSF2, U2AF1 y WT1 y la región codificante completa de ABL1, BCOR, CALR, CEBPA, ETV6, EZH2, MZF1, NF1, PHF6, PIM1R, RB1, RUNX1, SH2B3, STAG2, TET2, TP53 y ZRSR2).

(n total = 10)

RUNX1	100% (10)
BCOR	50% (5)
SRSF2	30% (3)
DNMT3A, NRAS, IDH2	20% (2)
Otras mutaciones (ABL1, STAG2, EZH2, U2AF1, FLT3-ITD, NF1, TET2, KRAS, CSF3R, SETBP1, JAK2)	10% (1)



Gráfica 1. Supervivencia LMA RUNX1 según mutación BCOR, en azul aquellos que no presentaban mutación (supervivencia media 31 meses), en rojo los que presentaban mutación (supervivencia media 12 meses). La diferencia no es estadísticamente significativa (Log Rank p= 0.8).

SEHH - LEUCEMIAS

PO-183

LMA NPM1+: UN ANÁLISIS INTEGRAL DEL PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Rosado Rodríguez, A (1); López Pulido, I (1); Ordoñez Vahi, S (1)

(1)H.U. Jerez

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) con mutación del gen NPM1 representa un tercio de las LMA. El tratamiento se basa en la evaluación del riesgo preterapéutico según la clasificación citogenética y molecular de la European Leukemia Net (ELN). Aunque NPM1 suele presentar buen pronóstico, es muy heterogénea debido a factores como la frecuencia alélica variante (VAF), citogenética acompañante y genes conmutados. Además, la respuesta temprana al tratamiento medida por la enfermedad mínima residual (ERM) a través de citometría de flujo y biología molecular, pueden ayudar a evaluar el pronóstico. **Objetivo:** Evaluar el impacto pronóstico en la evolución de pacientes diagnosticados de LMA de novo NPM1+ en el área sanitaria de Jerez y tratados entre 2018-2024. Los factores analizados incluirán la ERM por técnicas moleculares postinducción, la VAF, el tipo de mutación NPM1, comutaciones, citogenética, cifra leucocitaria, edad y sexo. **Material:** Se ha realizado un estudio de cohorte retrospectivo analizando casos de LMA de novo NPM1+ diagnosticados y tratados en el H. de Jerez entre 2018-2024. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra global y un análisis bivariante y multivariante por subgrupos, utilizando el programa estadístico SPSS. **Resultados:** Se incluyeron un total de 33 pacientes con LMA NPM1+. Las características de los pacientes se detallan en las tablas 1, 2 y 3. En el análisis multivariante no se encontró significación estadística. La supervivencia libre de progresión (SLP) global fue de 11 meses (gráfica 1). Al analizar por subgrupos, la SLP en pacientes que recibieron quimioterapia intensiva (QTI) fue de 19 meses, mientras que en pacientes que no recibieron QTI fue de 0 meses, ya que ninguno de estos 13 pacientes alcanzó remisión completa. **Conclusiones:** La mayoría de nuestros pacientes presentaban un pronóstico favorable según la ELN, coincidiendo con lo ya publicado. Los pacientes de mayor edad, que frecuentemente no reciben QTI, presentan al diagnóstico un mayor número de leucocitos y mayor presencia de DNMT3A, asociandose con una menor supervivencia. Factores pronósticos, como el tipo de mutación NPM1, VAF elevada o la presencia de DNMT3A, no mostraron una peor supervivencia estadísticamente significativa en nuestro estudio, probablemente por el tamaño muestral reducido. Es necesario ampliar la muestra para obtener conclusiones estadísticamente significativas.

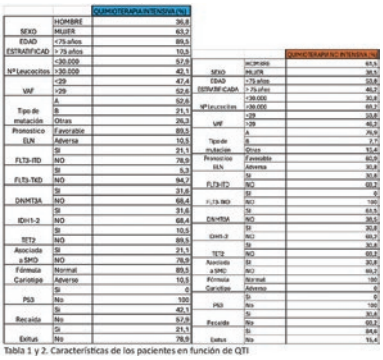


Tabla 1 y 2. Características de los pacientes en función de QTI

SEHH - LEUCEMIAS

PO-184

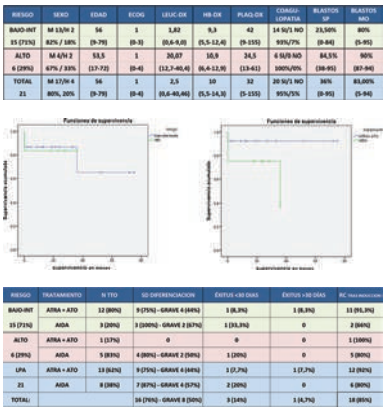
EXPERIENCIA CLÍNICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE JEREZ EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIAS PROMIELOCÍTICAS SEGÚN PROTOCOLO PETHEMA LPA-2017

Rossi Vargas, B (1); Jimenez Guerrero, P (1); Oridoñez Vahi, S (1); Lopez Bueno, MC (1); Perez Lopez, O (1)

(1)HEMATOLOGÍA H. JEREZ

Introducción: La leucemia promielocítica (LPA) aguda supone alrededor del 10% de las leucemias agudas mieloblásticas (LMA) con una edad media de aparición de 40 años. La supervivencia global se sitúa en torno al 85-90%, si bien la mortalidad descrita en los primeros 30 días puede alcanzar el 30%. Desde la instauración del protocolo PETHEMA-LPA-2017, el tratamiento de elección en los pacientes de bajo-intermedio riesgo (<= 10 x 10e9/L leucocitos) o >=70 años es la tretinoína (ATRA) combinada con trióxido de arsénico (ATO), presentando una tasa de respuesta completa al menos equiparable a la quimioterapia (> 90%), con menor riesgo de recaída además de menor toxicidad medular y riesgo de infecciones. Los de alto riesgo (> 10 x 10e9/L leucocitos) se tratan con ATRA + idarrubicina (AIDA). **Objetivo:** En nuestro centro, la LPA supone el 15,6% de las LAM diagnosticadas, incidencia superior a la registrada en la literatura. Analizar la forma de presentación, comorbilidades, tratamiento, complicaciones y supervivencia de las LPA diagnosticadas en nuestro centro de 2018 a 2024. **Material:** Se realiza un estudio observacional retrospectivo incluyendo todos los pacientes diagnosticados de LPA en el periodo 2018-2024 en nuestro centro que recibieron tratamiento. Se analizaron variables demográficas y clínicas. **Resultados:** Durante el periodo analizado, se diagnosticaron y trataron un total de 21 LPA, suponiendo el 15,6% de las LMA diagnosticadas (21/134). Un 71% fueron de riesgo bajo-intermedio y un 29% de alto riesgo. La mediana de edad al diagnóstico fue de 56 años. Un 33% tenía ≥ 70 años, todos en este subgrupo tenían comorbilidades y un 56% cardiopatía. El 95% presentó coagulopatía al diagnóstico. El 83% de los pacientes de alto riesgo se trataron con AIDA, el 17% con ATRA y ATO (1 paciente - 72 años). El 80% de los de riesgo bajo-intermedio fueron tratados con ATRA+ ATO y el 20% (3) con AIDA, dos de ellos > 70 años (imposibilidad de usar profilaxis del síndrome de diferenciación (SD) por posibles alergias, SD con ATRA o insuficiencia cardiaca descompensada al debut). El 76% desarrolló síndrome de diferenciación, siendo grave en el 50% de los casos. Fueron exitus 4 pacientes (19%), todos ellos > 70 años y por causa cardiaca, dos recibieron ATRA+ATO y dos AIDA. Tres fallecieron en los primeros 16 días. El cuarto, falleció en el día + 65 en situación de remisión completa tras ATRA + ATO por shock cardiogénico. El 100% de los < 70 años permanecen vivos y en remisión completa.

Conclusiones: A pesar de tener una incidencia de LPA superior a la descrita en la literatura, nuestra población presenta una evolución similar, presentando una tasa de remisión completa del 85%, siendo del 100% en pacientes <70 años. El pronóstico de la LPA ≥ 70 años es pobre, con elevada mortalidad temprana en comparación con pacientes jóvenes, incluso con régimen libre de quimioterapia. Con nuestros resultados, nos planteamos si en los pacientes mayores de 70 años se debería valorar un abordaje terapéutico más cardioprotector dadas las comorbilidades y causas de exitus registradas.



SEHH - LEUCEMIAS

PO-185

RESULTADOS EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE FLT3, UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Argüello Marina, M (1); Arnaiz Martín, I (2); López De Hontanar Torres, G (3); Foncillas García, M (4); De Miguel Llorente, D (5)

(1)H.U. Guadalajara; (2)H. U. Getafe; (3)H. U. Príncipe de Asturias; (4)H. U. Infanta Leonor; (5)H. U. Guadalajara

Introducción: FLT3 es un gen implicado en procesos reguladores de las células hematopoyéticas (metabolismo, transcripción, proliferación y apoptosis) que se encuentra frecuentemente mutado en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA). Actualmente disponemos de fármacos inhibidores de FLT3 mutado (iFLT3), que han demostrado en ensayos clínicos su eficacia y mejoría en términos de supervivencia global (SG) combinados con quimioterapia (QT). **Objetivo:** Evaluar la tolerabilidad y tasa de respuesta al tratamiento con QT intensiva estándar junto con un iFLT3, en términos de respuestas completas (RC) en un estudio en vida real. Analizar los tiempos en recibir los resultados de biología molecular. Conocer la elección del clínico en cuanto a profilaxis antifúngica. Evaluar el impacto de la interacción entre azoles e iFLT3 en cuanto a tolerabilidad. **Material:** Estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico (H.Universitario de Getafe; H.Universitario de Guadalajara; H.Universitario Príncipe de Asturias y H.Universitario Infanta Leonor) **Resultados:** 15 pacientes ≥18 años recibieron iFLT3 entre 01/2019-03/2024 (tabla 1). Todos recibieron midostaurin como iFLT3 (50 mg/12h) y QT intensiva de inducción 3+7 (Idarrubicina 12 mg/m^2/día IV días 1-3 y Citarabina 200 mg/m^2/día IV días 1-7) menos los pacientes con LMA secundaria que recibieron VYXEOS. En todos los casos se solicitó la detección de mutación de FLT3 en la biopsia de médula del diagnóstico. La media de días en recibir el resultado fue de 13.3. 9 de los 15 pacientes (60%) presentaron efectos adversos (Tabla 2). Sólo 9 pacientes (60%) recibieron profilaxis antifúngica durante la inducción: 5 posaconazol (63%), 3 micafungina (38%) y 1 fluconazol (13%). No se observaron diferencias en incidencia de efectos secundarios o necesidad de suspensión del tratamiento entre las distintas estrategias de profilaxis. Tras la inducción, 12 pacientes alcanzaron RC (80%) (Tabla 3). Actualmente, con una mediana de seguimiento de 6 meses, 8 pacientes están en RC, 4 han fallecido y 3 están en recaída. **Conclusiones:** Las tasas de RC y EMR negativa fueron mayores a las reportadas en el estudio RATIFY, sugiriendo un posible beneficio adicional del tratamiento en vida real. El tiempo en recibir el resultado de la mutación FLT3 fue mucho mayor que los estándares recomendados. La prolongación del intervalo QT y la diarrea fueron los efectos adversos más frecuentes, coincidiendo con lo reportado en la ficha técnica de midostaurin. Una proporción de pacientes no recibió posaconazol como profilaxis antifúngica por interacciones con midostaurin, pero no se observaron diferencias en la incidencia de efectos adversos.

Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio

Variable	N (%)
Edad	53 años (rango 31 – 76).
Mujeres	6 (40)
Tipo de LMA	
De novo	13 (87)
Secundaria	2 (13)
Mutación FLT3	
ITD	11 (73)
TKD	4 (27)
NPM1 mutado	
No	4 (33)
Sí	11 (60)
Cariotipo	
Normal	12 (80)
Alterado	1 (7)
No realizado	2 (13)
Clasificación de riesgo ELN 2022	
Bajo	1 (7)
Intermedio	11 (73)
Alto	3 (20)

*ELN: European Leukemia Net

Tabla 2. Aparición de efectos adversos y evolución del tratamiento con midostaurin.

Paciente número	Efecto adverso	Precisó suspensión del tratamiento	Reanudó el tratamiento (dosis)
1	Prolongación del intervalo QT	No	
2	Diarrea	No	
3	Alteración del perfil hepático y dolor abdominal.	Sí	No
4	Diarrea y trombopenia moderada	No	
5	Enteritis	Sí	Exitus
7	Diarrea	No	
8	Trombopenia severa	No	
13	Prolongación del intervalo QT	Sí	Sí (25 mg/12h)
14	Prolongación del intervalo QT	Sí	Sí (25 mg/12h)

Tabla 3. Reevaluación y terapia de consolidación.

Paciente número	Respuesta tras inducción	EMR tras inducción	Terapia de consolidación
1	RC	Negativa	Alo-TPH
2	RC	Negativa	Ara-C + midostaurin
3	RC	Positiva	Alo-TPH
4	RC	Negativa	Ara-C + midostaurin
5	Exitus	Exitus	Exitus
6	RC	Negativa	Alo-TPH
7	RC	Negativa	Alo-TPH
8	Refractariedad	Positiva	Segunda línea
9	RC	Negativa	Ara-C + midostaurin
10	RC	Negativa	Ara-C + midostaurin
11	RC	Negativa	Alo-TPH
12	RC	Negativa	Alo-TPH
13	RC	Positiva	ARA-C + midostaurin
14	RC	Negativa	Alo-TPH
15	RP	Positiva	Progresión, Segunda línea.

*EMR: Enfermedad Mínima Residual; RC: Remisión Completa; RP: Remisión parcial; Alo-TPH: trasplante alogénico.

SEHH - LEUCEMIAS

PO-186

IMPLICACIÓN DE LA EDAD EN EL PRONÓSTICO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA UTILIZANDO ESCALAS DE RIESGO CITOGENÉTICO ELN 2017

Vidal Ballester, V (1); Rodríguez Medina, C (1); Barbero Sánchez, J (1); Navarrete Bullón, L (1); Arenas Rodríguez, P (1); Ruiz Martín, A (1); Sánchez Chamizo, C (1); García-talavera Hernández, R (1); Herrera Hernández, C (1); Grobas Sebio, M (1); López Esteban, N (1); Guerra Domínguez, L (1); Gómez Casares, M (1)

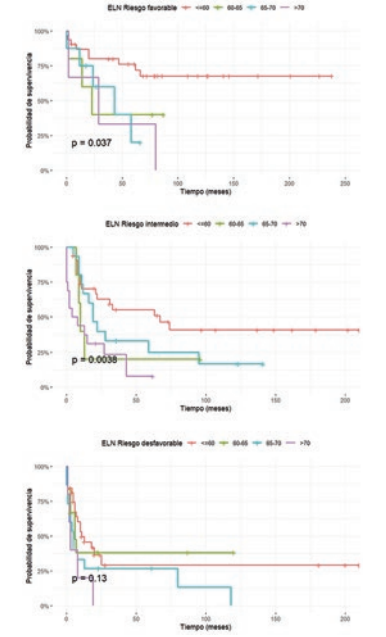
(1)HUGCDN

Introducción: En la leucemia mieloide aguda (LMA), las escalas de riesgo citogenético son fundamentales para predecir el comportamiento de la enfermedad. La genética juega un papel crucial no solo en el diagnóstico, sino también en el pronóstico y tratamiento de la LMA. La última clasificación citogenética de la ELN fue publicada en 2022. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la edad en la supervivencia de pacientes con LMA, utilizando las categorías de riesgo citogenético definidas por la ELN en 2017. **Material:** Se analizaron datos de pacientes con LMA tratados con quimioterapia intensiva de inducción en el Hospital Doctor Negrín de Gran Canaria entre 2004 y 2023. Los pacientes fueron clasificados en grupos de riesgo citogenético según ELN 2017 y recodificados en cuatro grupos de edad: ≤60, 60-65, 65-70 y >70 años. Se utilizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y pruebas de log-rank para comparar la supervivencia entre los distintos grupos de edad dentro de cada categoría de riesgo citogenético. Además, se empleó un modelo de regresión de Cox para evaluar la influencia de la edad y el riesgo citogenético en la super-

vivencia. Los datos fueron analizados utilizando el software R. **Resultados:** La muestra incluyó 179 pacientes con una edad media de 56.75 años. La distribución por sexo fue de 59.78% hombres y 40.22% mujeres. Los grupos de riesgo citogenético ELN 2017 se distribuyeron en: 26.26% riesgo favorable, 37.99% riesgo intermedio, y 35.75% riesgo adverso. Las curvas de supervivencia mostraron diferencias significativas entre los grupos de edad dentro del grupo de riesgo favorable (p=0.04). Además, se observaron diferencias significativas en la supervivencia entre los grupos de edad dentro del grupo de riesgo intermedio (p<0.05), pero no así dentro del grupo de riesgo adverso. La regresión de Cox reveló que tanto la edad (HR = 1.03, p = 0.0004) como el riesgo citogenético (Riesgo intermedio: HR = 1.80, p = 0.03; Riesgo adverso: HR = 2.79, p = 0.0002) son factores pronósticos significativos para la supervivencia en pacientes con LMA. **Conclusiones:** La edad es un factor pronóstico significativo en la LMA, incluso dentro de los grupos de riesgo citogenético definidos por ELN 2017. Los pacientes menores de 60 años muestran una mayor supervivencia, destacando la importancia de considerar la edad en la estratificación del riesgo y en la planificación del tratamiento en LMA. Estos hallazgos subrayan la necesidad de estrategias terapéuticas adaptadas según la edad del paciente. Además, las diferencias significativas observadas en los grupos de riesgo favorable e intermedio, pero no en el grupo de riesgo adverso, sugieren una variabilidad en la influencia de la edad dentro de diferentes categorías de riesgo citogenético.

Resultados del Modelo de Regresión de Cox

	Coeficiente	HR (exp(coef))	Error Estándar	Z	p-valor
Edad 60-65	0.403150	1.496832	0.311950	1.292357	0.196234
Edad 65-70	0.623547	1.865533	0.239047	2.608476	0.009095
Edad >70	1.254193	3.506010	0.270530	4.636099	0.000004
ELN R Int	0.523062	1.687186	0.273776	1.910646	0.056063
ELN R Adv	1.092009	2.980256	0.277045	3.941631	0.000081



Test Log-Rank en ELN Riesgo favorable por Grupos de Edad

Group	Observed	Expected	Chi.Square	p.value
<=60	9	14.477178	8.510845	0.03655362
60-65	3	1.840972	8.510845	0.03655362
65-70	5	2.564610	8.510845	0.03655362
>70	3	1.117241	8.510845	0.03655362

Test Log-Rank en ELN Riesgo intermedio por Grupos de Edad

Group	Observed	Expected	Chi.Square	p.value
<=60	16	25.466621	13.4116	0.003825999
60-65	4	2.831357	13.4116	0.003825999
65-70	12	11.187133	13.4116	0.003825999
>70	14	6.514888	13.4116	0.003825999

Test Log-Rank en ELN Riesgo adverso por Grupos de Edad

Group	Observed	Expected	Chi.Square	p.value
<=60	19	24.077836	5.625603	0.1313162
60-65	7	8.187594	5.625603	0.1313162
65-70	13	9.219964	5.625603	0.1313162
>70	5	2.514607	5.625603	0.1313162

SEHH - LEUCEMIAS

PO-187

IMPLICACION DE LAS MUTACIONES DEL ONCOGEN RAS EN LA RESPUESTA A LA INDUCCION EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA EN UN CENTRO ÚNICO

Pacheco Rodríguez, M (1); Ferrer Marin, F (1); Amigo Lozano, ML (1); Morales Fernandez, ML (1); Teruel Montoya, R (1); Monreal Bernal, A (1); Caracena Lopez, S (1); Sanchez Lopez, M (1); Tudela De Lazaro, V (1); Ortiz Andrade, JJ (1); Sanchez Jimenez, M (1); Cestagalli Galeano, A (1); Arteaga Vivas, JS (1); Lozano Almela, ML (1)

(1)Hospital General Universitario Morales Meseguer

Introducción: La leucemia mieloblástica aguda (LMA) es una hemopatía con alta heterogeneidad genética. Las alteraciones citogenéticas y/o moleculares son uno de los factores que determinan el pronóstico y la respuesta al tratamiento de los pacientes. Específicamente, las mutaciones en *RAS* dada su naturaleza subclonal y los patrones de cooperación con otras alteraciones genéticas impulsoras pueden tener una influencia directa y causal en el pronóstico y el tratamiento de las neoplasias mieloides. (Dana Alawie, 2024). **Objetivo:** El objetivo de este estudio ha sido evaluar el papel de las mutaciones RAS en la respuesta al tratamiento de inducción y la supervivencia libre de evento en nuestra cohorte de pacientes con leucemia aguda mieloblástica. **Material:** Estudio retrospectivo, en un centro único, en pacientes con LMA estudiados consecutivamente con secuenciación de nueva generación (NGS) al diagnóstico entre enero-2018 y febrero-2024. Los datos clínicos y biológicos recogidos se analizaron en el programa Python v.3.10. **Resultados:** Se incluyeron 93 pacientes, cuyas características se muestran en la tabla 1. Identificamos 29 mutaciones RAS en 15 pacientes (16,30%); de los que 8 (53%) tenían mutaciones sólo en NRAS, 4 (27%) sólo en KRAS y 3 (20%) portaban mutaciones compuestas en K/NRAS (tabla 2) La prevalencia de las mutaciones más comunes se expone en la figura 2. Dos de los pacientes con mutaciones NRAS desarrollaron fenómenos inflamatorios durante la inducción (paniculitis inespecífica y Sd. de Sweet) (figura 5). Al diagnóstico, no observamos diferencias entre los pacientes con o sin mutaciones *RAS* en relación con edad, sexo, categoría citogenética, blastos en MO o SP, tipo de tratamiento de inducción o leucemia (de novo vs secundaria). Por el contrario, los pacientes RAS mutados eran clasificados según la categoría de riesgo ELN en adverso o intermedio en mayor porcentaje que los RAS no mutados. De los 15 pacientes RAS mutados se clasificaron 2 como riesgo intermedio y 13 como riesgo adverso, de los cuales, 9 (60%) son clasificados en esta categoría por las alteraciones moleculares, 1 por citogenética (7%)y 3 (20%) por ambas. (tabla 2). **Conclusiones:** La mutación RAS supuso una disminución en la SLE (supervivencia libre de evento) en este subgrupo, aunque no llego a la significación estadística. (Figura 1) En cambio, no influyo en la respuesta al tratamiento de forma global ni por tipo de esquema de inducción. (Tabla 3) Seria necesario aumentar el numero de pacientes para poder llegar a mejores conclusiones. Nuestros hallazgos pueden ayudar a refinar los perfiles genéticos de LMA, mejorar los modelos de pronósticos y estratificar mejor los regímenes de tratamiento.

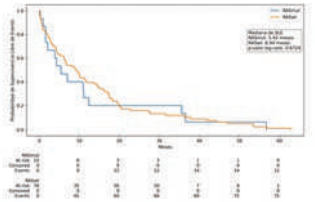


Figura 1. Curva de Supervivencia de Kaplan-Meier Supervivencia Libre de Evento (SLE) en los pacientes con mutaciones RAS vs RASwt

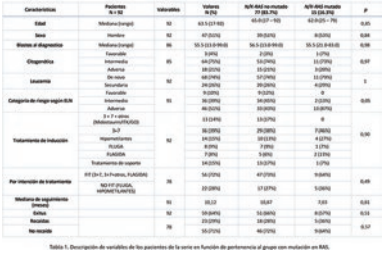


Tabla 1. Descripción de variables de los pacientes de la serie en función de pertenencia al grupo con mutación en RAS.

Características	Variables	Serie N (%)	N/K-RAS no mutado	N/K-RAS mutado	p
n		78	64	14	
Respuesta al tratamiento de inducción	RC	27 (35%)	21 (33%)	6 (43%)	0,27
	RCi	6 (8%)	4 (6%)	1 (7%)	
	RP	22 (28%)	17 (27%)	5 (36%)	
	Resistencia	23 (29%)	21 (33%)	2 (14%)	

Características	Variables	Serie N (%)	N/K-RAS no mutado	N/K-RAS mutado	p
n		49	42	7	
Respuesta al tratamiento de inducción (3+7+otros)	RC	19 (39%)	17 (41%)	2 (29%)	0,02
	RCi	4 (8%)	4 (10%)	0	
	RP	17 (35%)	13 (31%)	4 (57%)	
	Resistencia	9 (19%)	8 (19%)	1 (14%)	

Características	Variables	Serie N (%)	N/K-RAS no mutado	N/K-RAS mutado	p
n		14	10	4	
Respuesta al tratamiento de inducción (hipometilantes)	RC	4 (29%)	2 (20%)	2 (50%)	0,55
	RCi	1 (7%)	0	1 (25%)	
	RP	2 (14%)	2 (20%)	0	
	Resistencia	7 (50%)	6 (60%)	1 (25%)	

Tabla 3. Respuestas al tratamiento en la cohorte general y según el tratamiento de inducción

SEHH - LEUCEMIAS

PO-188

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA Y USO DE INHIBIDORES BTK EN ESPAÑA: ANÁLISIS TRANSVERSAL DE BASES DE DATOS

Hernández Rivas, J (1); López García, A (2); Varea, R (3); Molero, A (3); Díaz-cerezo, S (3); De Esteban, L (3)

(1)Hospital Universitario Infanta Leonor; (2)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (3)Lilly España

Introducción: La Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) es la leucemia más común en adultos en España. Los tratamientos se guían por factores pronósticos y predictivos como deleción del cromosoma 17p (del(17p)), mutación en TP53 (mutTP53) o estado mutacional de la cadena pesada de la inmunoglobulina (IGHV), y por las terapias previas. Recientemente, se han introducido nuevos tratamientos como inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) e inhibidores de BCL2, que constituyen el estándar de tratamiento hoy en día. **Objetivo:** Estudio transversal descriptivo para describir el manejo clínico y tratamientos de LLC en España, centrado en iBTK. **Material:** Se usaron las bases de datos Oncology Dynamics y OncologyAdvantage de IQVIA, que trimestralmente recogen datos de pacientes onco-hematológicos tratados farmacológicamente. Se analizaron pacientes adultos con LLC tratados entre oct2022 y sep2023. Se clasificaron por su línea actual de tratamiento y características clínicas/moleculares. **Resultados:** Se analizaron 1128 pacientes con CLL de 63 hospitales. De ellos, 742 recibían primera línea (1L), 301 segunda (2L) y 85 tercera (3L). La mayoría eran de edad >65 años (71%), varones (60%) y con ECOG 0-1 (86%). El 37% presentaba del(17p)/mutTP53 y un 67% IGHV no mutada (Tabla 1). Los tratamientos más comunes en 1L, 2L y 3L fueron los iBTKcovalentes (c) (81%, 67% y 53% respectivamente) seguidos de tratamientos basados en venetoclax (Ven) (14%, 30%, y 44%) (Tabla 2). En 1L, 299 (40%) presentaban del(17p)/mutTP53. De ellos, el 92% recibieron iBTKc. De aquellos sin del(17p)/mutTP53, 30% tenían IGHV mutada y 70% no mutada, entre ellos, el 65% de IGHV mutados y el 78% de no mutados recibieron iBTKc (figura 1). En los pacientes que se encontraban en 2L, su tratamiento de 1L había sido principalmente basado en anti-CD20 con Ven o quimioterapia (46%) o iBTKc (29%). Quienes recibieron iBTKc en 1L (n = 87) pasaron sobre todo a Ven (75%) o un nuevo iBTKc (24%) en 2L. Los que no habían recibido iBTKc en 1L (n = 214), mayormente lo recibieron en 2L (85%). En 3L, aquellos pacientes que habían recibido iBTKc en 2L (n = 42), recibieron tratamientos basados en Ven (76%) o iBTKc de nuevo (17%). De los 33 pacientes en 3L sin iBTKc previo, 97% lo recibieron en 3L. Las principales razones para discontinuar iBTKc en 1L fueron progresión (56%) y toxicidad (38%) (n = 87). **Conclusiones:** El uso de iBTKc es predominante en España, seguido de combinaciones con Ven. El elevado uso de ibrutinib sugiere tratamientos que comenzaron bajo guías previas. Destaca el muy escaso uso de la inmunoquimioterapia, lo que refleja la buena praxis del tratamiento de la LLC en nuestro entorno. Las principales razones para discontinuación de iBTKc fueron progresión seguida de efectos adversos.

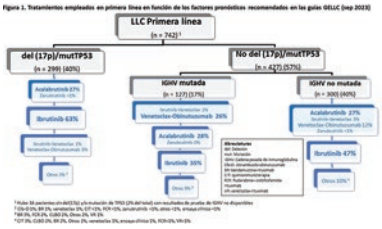


Tabla 1. Características de los pacientes

		Línea actual de tratamiento 1L	2L	3L	TOTAL
	n	742	301	85	1128
Edad	≤ 50	4%	4%	0	4%
	> 50 - ≤ 65	29%	18%	19%	25%
	> 65 - ≤ 80	56%	62%	67%	58%
	> 80	12%	16%	14%	13%
Género	Hombre	59%	63%	55%	60%
	Mujer	41%	37%	45%	40%
ECOG	0-1	89%	83%	73%	86%
	2	10%	16%	24%	13%
	≥3	1%	1%	4%	1%
Estadio Binet	A	39%	41%	9%	37%
	B	29%	26%	35%	29%
	C	32%	34%	55%	34%
TP53/del17p	Mutado	40%	34%	28%	37%
	No mutado	58%	62%	72%	60%
	No testado /desconocido	1%	4%	0	2%
IGHV	Mutado	34%	24%	20%	30%
	No mutado	64%	72%	80%	67%
	No testado /desconocido	3%	4%	0	3%
del 13q	Mutado	28%	24%	24%	27%
	No mutado	70%	72%	76%	71%
	No testado /desconocido	3%	4%	0	3%
del 11q	Mutado	26%	26%	22%	26%
	No mutado	72%	70%	78%	72%
	No testado /desconocido	3%	4%	0	3%
Trisomía +12	Mutado	22%	15%	11%	19%
	No mutado	76%	80%	89%	78%
	No testado /desconocido	3%	4%	0	3%
Comorbilidades	Disfunción cardiaca	14%	15%	15%	14%
	EPOC	15%	21%	22%	17%
	Diabetes	25%	26%	22%	25%
	Trombocitopenia	4%	4%	13%	5%
	Disfunción hepática	4%	2%	8%	4%
	Fibrilación auricular	9%	11%	0%	9%

Tabla 2. Tratamientos utilizados por línea de tratamiento

	Línea actual de tratamiento 1L	2L	3L
Ibrutinib	52%	46%	26%
Acalabrutinib	27%	19%	21%
Zanubrutinib	<1%	2%	4%
Ibrutinib + Venetoclax	2%		2%
Venetoclax-Obinutuzumab	11%	1%	7%
Venetoclax monoterapia	1%	7%	19%
Venetoclax+Rituximab	<1%	22%	16%
Clb-O (clorambucilo-obinutuzumab)	2%		1%
Bentamustina + Rituximab	1%	1%	
Otra quimioinmunoterapia basada en anti-CD20	<1%		2%
FCR (Fludarabina + Ciclofosfamida + Rituximab)	1%		
Otros	1%	2%	1%
Ensayo clínico	1%		

SEHH - LINFOMAS

PO-189

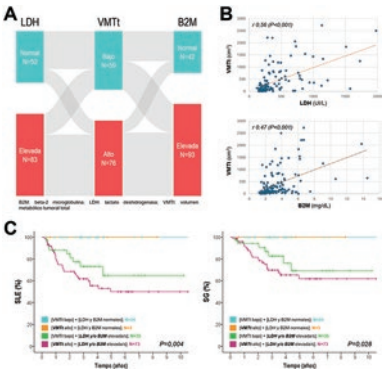
ESTUDIO COMPARATIVO Y DE IMPACTO PRONÓSTICO ENTRE VOLUMEN METABÓLICO TUMORAL TOTAL Y VARIABLES DE LABORATORIO AL DIAGNÓSTICO DEL LBDCG

Martín Moro, F (1); Browne Arthur, S (2); Martínez Lorca, A (3); Marquet Palomanes, J (3); Figueroa Mora, R (2); Huerga Domínguez, S (2); Herrera Puente, P (3); Canales Albendea, M (2); Grande García, C (2); López Jiménez, FJ (3)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal/Universidad de Alcalá; (2)Clínica Universidad de Navarra; (3)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: Las mediciones biomédicas por imagen nuclear han mostrado capacidad pronóstica en el linfoma B difuso de células grandes (LBDCG). Variables analíticas como lactato deshidrogenasa (LDH) y beta-2 microglobulina (B2M) se han asociado con volumen tumoral en LBDCG. **Objetivo:** Analizar la correlación e impacto pronóstico de volumen metabólico tumoral (VMT) y variables de laboratorio al diagnóstico del LBDCG. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de LBDCG *de novo* con información basal de VMTt, LDH y B2M (N=135). El VMT total (VMTt) medido por PET se calculó mediante software Syngo.via, su punto de corte se determinó mediante curvas ROC. Para las variables analíticas se emplearon los puntos de corte institucionales. Se aplicó el coeficiente de Pearson para las correlaciones y se analizaron supervivencia libre de evento (SLE) y global (SG) mediante Kaplan-Meier y regresión de Cox, con hazard ratio (HR) univariante (UV) y multivariante (MV). **Resultados:** La mediana de edad fue 65 años (rango 26-90) con ratio hombre: mujer 1,3. Mediana de seguimiento 37 meses (rango 2-202). El punto de corte del VMTt se estableció en 106,5 cm^3; la HR UV entre los casos con VMTt bajo

(44%) y alto (66%) fue 2,5 para SLE (IC95% 1,2-5 P=0,01). El 61% y el 69% de los casos presentaron elevación de LDH y B2M, respectivamente, con HR UV para SLE respecto de los casos con cifras normales de 2 para LDH (IC95% 1-4; P=0,07) y de 7 para B2M (IC95% 2-22 P=0,001). En la Fig. 1A se muestra la distribución según VMTt, LDH y B2M. Las correlaciones resultaron positivas moderadas para todas las combinaciones (Fig. 1B): VMTt/LDH r=0,56, VMt/B2M r=0,47 y LDH/B2M r=0,43. Los casos se agruparon según VMt y variables analíticas para evaluar supervivencia (Fig. 1C). Aquellos con LDH y B2M normales presentaron pronóstico muy favorable independientemente del VMTt. Los casos con VMTt alto y elevación de LDH y/o B2M presentaron pronóstico adverso, con SLE-3 años del 62% y SG-3 años del 69%. Los casos con VMTt bajo y elevación de LDH y/o B2M mostraron un pronóstico intermedio entre los grupos previos, con SLE y SG a 3 años del 73% y 82%. En el análisis MV incluyendo VMTt, LDH y B2M solo la B2M demostró asociación pronóstica independiente, tanto con SLE (HR 8,5 IC95% 2-36 P=0,004) como con SG (HR 12 IC95% 2-88 P=0,02). **Conclusiones:** Se presenta un estudio que compara el VMTt con variables de laboratorio (LDH y B2M) en LBDCG, demostrando la heterogeneidad existente entre estas técnicas. La combinación de mediciones metabólicas y variables analíticas resulta de gran utilidad para predecir el pronóstico del LBDCG, con la ventaja de incluir determinaciones objetivas.



SEHH - LINFOMAS

PO-190

UTILIDAD DEL CTDNA PARA DETECTAR FALSOS POSITIVOS DEL PET/TC EN LA EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA DEL LINFOMA

Martín-muñoz, A (1); Jiménez-ubieto, A (1); Ruiz-heredia, Y (2); Rufián, L (2); Rodríguez, M (2); Baumann, T (1); Rodríguez, A (1); Poza, M (1); Gil, D (1); Sarandeses, P (3); Revilla, E (4); Figaredo, G (5); Errazquin, R (2); Rapado, I (1); Ayala, R (1); Martínez-lópez, J (1); Barrio, S (1)

(1)Departamento de Hematología, Hospital Universitario 12de Octubre, Madrid, España; (2) Departamento de I+D, Altum Sequencing S.L., Leganés, España; (3)Departamento de Medicina Nuclear, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre, Madrid, España; (4)Departamento de Anatomía Patológica, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre, Madrid, España; (5)Departamento de Hematología, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España

Introducción: El PET/TC sigue siendo una potente herramienta para la estadificación, reestadificación y respuesta al tratamiento del linfoma B, pero presenta algunas limitaciones como la radiactividad, la variabilidad del intérprete y una inaceptable tasa de falsos positivos. **Objetivo:** En este estudio se evalúa el análisis de ctDNA mediante NGS para la detección de enfermedad mínima residual (EMR) en pacientes con linfoma folicular (LF) tras inmunoquimioterapia (IQT) en primera línea (n=45) o terapia CAR-T (n=11), linfoma mediastínico primario (LMP) (n=11) o linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) tras IQT en primera línea (n=14), que no alcanzaron una respuesta completa (RC). **Material:** Se analizaron los tumores ganglionares de 81 pacientes utilizando un panel NGS dirigido a los 56 genes más frecuentemente mutados en linfoma B. Tras la identificación de 5-8 mutaciones somáticas por paciente, se analizó el ctDNA plasmático mediante un test NGS ultrasensible y paciente-específico para monitorizar la MRD. Se evaluó la respuesta al tratamiento de todos los pacientes mediante PET/TC al final del tratamiento y/o tras 4 ciclos de tratamiento. **Resultados:** De los 81 pacientes, 25 (31%) mostraron PET/TC positivo (DS4-DS5). De estos 25 pacientes, se confirmó EMR positiva mediante ctDNA-NGS en 14 (56%). Curiosamente, todos los pacientes con resultados positivos en ambas pruebas progresaron en un plazo de 7 meses. Los 11 pacientes restantes tuvieron un resultado negativo de EMR por ctDNA-NGS a pesar de las exploraciones PET/TC positivas. Sorprendentemente, el 91% de estos pacientes no progresaron en los 25 meses siguientes. El único paciente que progresó, a pesar del resultado negativo inicial de ctDNA, mostró un resultado positivo posterior en una muestra recogida 5 meses antes de la progresión. Estos hallazgos sugieren que el PET/TC puede haber arrojado resultados falsos positivos de ERM en el 40% (10/25) de los pacientes inicialmente positivos. **Conclusiones:** Este estudio demuestra el potencial del ctADN-NGS como herramienta no invasiva para evaluar la respuesta al tratamiento y monitorizar la EMR en pacientes con linfoma B. Nuestro ensayo de ctADN personalizado y ultrasensible identificó una proporción significativa de resultados falsos positivos de las exploraciones PET/TC. Estos hallazgos sugieren que la combinación de ctADN-NGS con PET/TC en la práctica clínica podría mejorar el tratamiento de los pacientes al perfeccionar la evaluación de la respuesta.

Patología y tratamiento	nº pacientes totales	nº pacientes con PET/TC +	nº pacientes con PET/TC -
FL + IQT	45	12	33
FL + CART	11	3	8
LMP + IQT	11	4	7
LBDCG + IQT	14	6	8
TOTAL	81	25	56

Patología y tratamiento	nº pacientes con PET/TC +	Recaída	No recaída
FL + IQT	12	8	4
FL + CART	3	1	2
LMP + IQT	4	2	2
LBDCG + IQT	6	4	2
TOTAL	25	15	10

SEHH - LINFOMAS

PO-191

OPTIMIZACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN EN EL LINFOMA DE HODGKIN A TRAVÉS DE LOS ESTUDIOS RAPID, HD10 Y HD16

Garcia Bacelar, A (1); Fuentes Morales, CT (1); Nicolas-boluda, C (1); Cabero Martinez, A (1); Baile, M (1); Martin, AA (1); Cabrero Calvo, M (1); Avendaño Pita, A (1); Lopez Corral, L (1); Perez, E (1); Gutierrez Gutierrez, N (1); Peñarrubia Ponce, MJ (2); De Cabo Lopez, E (3); Martin Garcia-sancho, A (1); Garcia-sanz, R (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca; (2)Hospital Clinico de Valladolid; (3)Hospital del Bierzo

Introducción: La mayoría de los pacientes con linfoma de Hodgkin (LH) pueden curarse con quimioterapia convencional, radioterapia (RT) o terapia combinada. El objetivo actual en el LH en estadios localizados es optimizar los resultados mediante la administración de protocolos guiados PET, como los empleados en los estudios RAPID, HD10 y HD16. En el estudio RAPID, los pacientes ABVDx3 (doxorrubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina), seguidos de PET. Los pacientes con PET negativa (Deauville 1-2) fueron aleatorizados para recibir +/-RT, mientras que aquellos con PET positiva recibieron un cuarto ciclo de ABVD+RT. En el ensayo HD10, los pacientes se clasificaron por criterios EORTC, con un tratamiento adaptado basado en PET tras dos ciclos de ABVD. Por último, el estudio HD16 incluyó LH en estadios localizados sin factores desfavorables tratados con ABVDx2 +/- RT. Estos enfoques minimizan la toxicidad y facilitar tratamientos individualizados. **Objetivo:** Análisis de las estrategias RAPID, HD10 y HD16 en LH localizado tras ser divididos en favorables y desfavorables según clasificación EORTC/LYSA tras administración de ABVD +/RT guiado por la positividad del PET. El principal objetivo es el estudio de la supervivencia libre de progresión (SLP), tiempo hasta siguiente tratamiento (TTNT) y tiempo libre de fracaso de tratamiento (FFTF) según los criterios de *Cheson et al 2007*. En el futuro, los datos obtenidos se complementarán con los resultados de la NGS realizada en diferentes momentos del protocolo administrado. **Material:** Estudio multicéntrico retrospectivo de 80 pacientes diagnosticados de LH estadio localizado que han recibido estrategias adaptadas a PET entre 2015-2023. **Resultados:** La mediana de edad fue de 32 años, predominando el sexo femenino (55%). Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla 1. La tasa de respuesta global tras primera línea de tratamiento fue del 89% (87% respuestas completas, RC). De los pacientes tratados según el estudio RAPID, el 100 % alcanzaron

RC (p= 0,032). Un estadio favorable según EORTC se observó en el 70% de los pacientes incluidos en el entudio RAPID. La administración de RT (p=0,011) y el protocolo RAPID (p=0,04) mostraron una mejoría en la SLP a 5 años (figura 1), mientras que presentar PET interim (PETi) positivo tras la primera línea, la presencia de segundas neoplasias y el número de líneas >2 a la recaída mostraron una peor SLP. El análisis multivariante valida la administración de RT y de la estrategia guiada según estudio RAPID como factores con impacto beneficioso en la SLP. En la tabla 2 se pueden observar los análisis realizados. Respecto a los objetivos secundarios la RT (p=0,021) prolongó significativamente el TTNT mientras que se demostró que los pacientes con PETi positivo demostraron un intervalo más corto hasta la implementación de la estrategia de rescate (p=0,001; 68% *vs.* 88%). Los resultados indican que un PETi positivo y un IPS (índice pronóstico internacional) mayor de 2 se correlacionaron negativamente con el FFTF, mientras que la RT demostró un efecto beneficioso significativo a los 5 años (p=0,016). **Conclusiones:** En los LH en estadios localizados, los estudios RAPID, HD10 y HD16 han demostrado mejorar los resultados del tratamiento. En nuestra cohorte la tasa de RC en el grupo de pacientes RAPID fue similar a la alcanzada por el estudio británico inicial, demostrando que las estrategias guiadas por PET permiten una optimización del tratamiento con una reducción de las tasas de recaída.

Tabla 1. Características basales LH estadio localizado.

Características basales	n (%)
Edad, mediana (rango)	32 (14-86)
Sexo femenino	44 (55%)
Histología	
- LH celularidad mixta	17 (9%)
- LH esclerosis nodular	46 (58%)
- LH depleción linfocítica	1 (1%)
- LH rico en linfocitos	8 (10%)
- LH NOS	2 (3%)
- Predominio linfocítico nodular	7 (9%)
Estadio	
- IA	11 (13%)
- IIA	53 (66%)
- IIB	26 (20%)
Clasificación EORTC	
- Favorable	41 (51%)
- Desfavorable	39 (49%)
Enfermedad Bulky	12 (15%)
- Mediastino	10 (13%)
Primera línea tratamiento	
- RAPID	23 (29%)
- HD10	19 (24%)
- HD16	11 (14%)
- ABVD x6	23 (29%)
- Otros	4 (5%)
Respuesta 1er tratamiento	
- Respuesta completa	70 (88%)
- Respuesta parcial	1 (1%)
- Progresión	8 (10%)
- No disponible	1 (1%)
Trasplante	
- Autólogo	12 (15%)
- Alogénico	4 (5%)

NOS: no clasificado; protocolo RAPID; EORTC: European Organisation For Research and Treatment Of Cancer
ABVD: doxorrubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina.

Tabla 2. Impacto pronóstico de parámetros clínico-biológicos (SLP)

	Univariante		Multivariante	
SLP	p-valor	% libre de progresión a 5 años	HR (95% CI)	p-valor
Protocolo RAPID (si vs. no)	0,04	82% *vs.* 61%	0.8 (027- 2.8)	0,03
RT (si vs. no)	0,011	85% *vs.* 62%	0,1 (0.038 – 0.43)	0,001
PET2 positivo (si *vs.* no)	0,001	48% *vs.* 80%	2.7 (0.16 – 1.4)	0,009
Nº líneas >2 recaída (si vs. no)	0,001	20% *vs.* 80%	5,4 (1.9 – 15)	0,001
Segundas neoplasias (si vs. no)	0,012	33% *vs.* 78%	6.6 (1.5 – 28.9)	0,011

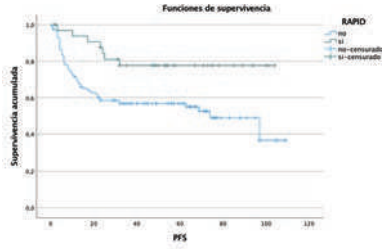


Figura 1. Supervivencia libre de progresión (SLP).

SEHH - LINFOMAS

PO-192

POLATUZUMAB-R-CHP COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE. UN ESTUDIO RETROSPECTIVO

Bobes Fernandez, A (1); Llorente Gonzalez, L (2); Pradillo Fernandez, V (3); Alonso Alonso, A (4); Fernandez Alvarez, R (5); Garcia-noblejas Moya, A (6); Lopez De La Osa Velacoracho, M (6); Casanova Espinosa, M (7); Lorente De Uña, S (8); De Oña Navarrete, R (1); Iglesias Del Barrio, R (1); Estevez Fernandez, M (1); De La Fuente Burguera, A (1)

(1)MD ANDERSON CANCER CENTER MADRID; (2)HM SANCHINARRO; (3)HOSPITAL UNIVERSITARIO QUIRON POZUELO; (4)HOSPITAL RUBER MADRID; (5)HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CABUEÑES; (6)HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA; (7)HC MARBELLA INTERNATIONAL HOSPITAL; (8)HOSPITAL VITHAS XANIT INTERNACIONAL

Introducción: El linfoma B difuso de célula grande es el subtipo más común de linfoma no-Hodgkin y el esquema terapéutico CHOPR ha sido el estándar de tratamiento durante años. Polatuzumab, anticuerpo conjugado con diana en CD79A, ha sido aprobado en combinación con rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona (Pola-RCHP) en primera línea mediante el ensayo clínico de fase 3 POLARIX (Tilly et al, N Engl J Med 2017). **Objetivo:** Los objetivos de este estudio son analizar el manejo de Pola-RCHP como primera línea de tratamiento en la práctica clínica y evaluar la seguridad de acuerdo con la escala CTCAE NCI v5.0 y la efectividad del esquema mediante la tasa de respuesta global y la tasa de remisión completa. **Material:** Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo, multicéntrico y descriptivo (15-MDA-LNH-2023) en 8 centros españoles entre octubre de 2023 y mayo de 2024. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años, diagnosticados de LBDCG tratados con Pola-RCHP en primera línea y que no estuvieran participando en un ensayo clínico. La respuesta al tratamiento fue evaluada por PET-TC de acuerdo con los criterios de respuesta de 2007 del International Working Group para linfoma maligno, la toxicidad de acuerdo con la escala CTCAE v5.0 y los datos fueron analizados con el programa SPSS. **Resultados:** Se han incluido un total de 28 pacientes, 20 varones (71%). Edad media 63 años (40-85). ECOG 0-1(89%). En cuanto al subtipo de LBDCG, el 46% centrogerminales y el 35% tipo ABC. Estadio III-IV en el 85% de los casos y un IPI 3-5 en el 50%. De los 87 pacientes incluidos, 21 pacientes habían finalizado tratamiento completo en el momento de la comunicación. Se alcanzó una ORR del 90% con una RC del 85% con 2 progresiones. En nuestra cohorte, no hubo muertes relacionadas con el tratamiento (1 exitus debido a hemorragia digestiva) y solo en dos pacientes se tuvo que reducir dosis debido a neutropenia febril de repetición. El 88% de los pacientes precisó de administración de G-CSF como profilaxis primaria. Del total de 137 ciclos de Pola-RCHP administrados, 15 (10.9%) de ellos se retrasaron, por neutropenia como primera causa. En cuanto a efectos secundarios, el 26% de los pacientes presentó neutropenia febril y el 15% anemia. El 7% de los pacientes presentaron neuropatía periférica, estreñimiento y trombosis pulmonar. **Conclusiones:** Nuestro estudio confirma la efectividad y la seguridad del esquema PolaRCHP con datos similares a los previamente reportados por el ensayo clínico fase 3 Polarix. Actualmente seguimos reclutando y realizando seguimiento de los pacientes incluidos con vistas a poder aportar más datos en el futuro.

SEHH - LINFOMAS

PO-193

EFECTOS DE UNA INTERVENCIÓN DE EJERCICIO FÍSICO EN PERSONAS DIAGNOSTICAS DE LINFOMA MAYORES DE 70 AÑOS DURANTE EL TRATAMIENTO DE INMUNOQUIMIOTERAPIA

Martinez De Rituerto Zeberio, M (1); García García, J (2); Zeberio Etxetxipia, I (3); Olazabal Eizaguirre, I (3); Mendibil Esquisabel, B (3); Madinabeitia Murillo, J (1); Rua Gómez, M (4); Rodriguez-larrad, A (2); Harrieta Etxeberria, H (5); Belloso Linacisoro, J (6); Basterretxea Badiola, L (7)

(1)Instituto de Investigación Sanitaria Biogipuzkoa; (2)Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina y Enfermería, Universidad del País Vasco (UPV/EHU); Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces; (3)ESI/OSI Donostialdea-Onkologikoa, Servicio de Hematología),; (4)Enfermería ESI/OSI Donostialdea-Onkologikoa; (5)Departamento de Enfermería II, Facultad de Medicina y Enfermería, Universidad del País Vasco (UPV/EHU); Instituto de Investigación Sanitaria Biogipuzkoa; (6)Onkologikoa; (7)Oncología médica, ESI/OSI Donostialdea-Onkologikoa

Introducción: Los tratamientos actuales basados en inmunoquimioterapia consiguen una alta tasa de respuesta y elevada supervivencia, pero los tratamientos no están exentos de toxicidad y pueden tener un importante impacto en la capacidad funcional y calidad de vida de los pacientes con linfoma. El EF ha demostrado ser efectivo para mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida y reducir la fatiga en pacientes oncológicos. Sin embargo, existe muy poca evidencia de su efectividad y adecuada prescripción en población oncogeriátrica con un diagnóstico de linfoma. **Objetivo:** El proyecto ONKOFRAIL ha

analizado el efecto de un programa de EF en diferentes tipos de cáncer. Por la falta de evidencia en esta población, en este trabajo se analizan a los pacientes diagnosticados de linfoma como subgrupo. El objetivo de este estudio es conocer la efectividad de una intervención de EF durante el tratamiento de inmunoquimioterapia en parámetros de función física, calidad de vida, fatiga y niveles de actividad física en personas ³70 años diagnosticadas de linfoma. **Material:** Este estudio ha formado parte de un ensayo multicéntrico, controlado y aleatorizado con pacientes ³70 años, que tras un diagnóstico de cáncer fueron candidatos a tratamiento sistémico. Una vez reclutados, los participantes se aleatorizaron a grupo control o grupo intervención. El grupo control recibió los cuidados habituales junto con unas recomendaciones generales de actividad física, mientras que el grupo intervención participó en un programa de entrenamiento multicomponente, individualizado, progresivo y a intensidad moderada de 12 semanas de duración. Todos los participantes fueron evaluados al inicio de la intervención (antes del inicio del tratamiento) y a las 12 semanas, después de la intervención. Se evaluó la función física a través del SPPB (Short Physical Performance Battery), 8-FUGT (8-Foot-Up-and-Go Test), Steep Ramp Test (SRT) y el índice de fragilidad de Fried. Se evaluó la calidad de vida a través del EORTC QLQ-C30 y la fatiga a través del EORTC QLQ-FA12. Además, los niveles de actividad física y tiempo sedentario se evaluaron mediante un acelerómetro ActiGraph en la cadera. Para este análisis únicamente se incluyeron aquellas personas con un diagnóstico de linfoma. Se analizó la evolución. **Resultados:** Se incluyeron 30 personas en el análisis, de las cuales 14 formaron parte del grupo intervención (edad media: 77.14 ± 5.07, 57.1% mujeres) y 16 del grupo control (edad media: 77.88 ± 5.14, 68.8% mujeres). Al inicio de la intervención, en función del índice de Fried, en el grupo intervención el 29% de los pacientes eran robustos, el 21% frágiles y el 50% pre-frágiles; y en el grupo control, el 31% eran robustos, el 19% frágiles y el 50% pre-frágiles. Se observó que tras la intervención ambos grupos mantuvieron los niveles de función física en el SPPB, en el 8-FUGT, en el SRT y en la prueba de prensión manual. No se observaron cambios en la calidad de vida ni en la fatiga, y además los niveles de actividad física y tiempo sedentario se mantuvieron iguales en ambos grupos. **Conclusiones:** Estos resultados preliminares muestran que un programa de ejercicio físico de 12 semanas a intensidad moderada podría no ser suficiente para reportar cambios en función física, calidad de vida, fatiga y niveles de actividad física en personas mayores con un diagnóstico de linfoma. Se necesitan más estudios que evalúen intervenciones de ejercicio físico con duraciones superiores a 12 semanas o con intensidades diferentes.

SEHH - LINFOMAS

PO-194

CAPTACIÓN GASTROINTESTINAL EN PET-TC-18FGD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULA GRANDE B. ¿ARTEFACTO O LINFOMA?: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Alonso Cabrero, A (1); Reinoso López, FL (1); García Belmonte, D (1); De La Cámara De Llanza, R (1)

(1)Hospital Universitario de La Zarzuela

Introducción: En pacientes diagnosticados de linfoma difuso de célula grande B (LDCGB) se recomienda estadificación inicial con PET-TC-18FDG. La evaluación de respuesta al tratamiento también es superior comparada con la tomografía axial computerizada (TAC). La afectación gastrointestinal es común en pacientes con LDCGB. La localización mas frecuentemente afectada es estómago seguida del intestino delgado. El diagnóstico idealmente ha de realizarse por biopsia de la lesión. **Objetivo:** El objetivo del estudio es analizar la localización de captación gastrointestinal así como la confirmación o no de afectación linfomatosa y la persistencia o no de estas captaciones en el tiempo. **Material:** Analizamos retrospectivamente 33 pacientes (20 mujeres, 13 varones) diagnosticados de LDCGB entre 2012 y 2022, edad media al diagnóstico 61 años. Todos presentaban captación gastrointestinal en PET-TC-18FDG en algún momento en la evolución de la enfermedad (diagnóstico, valoración intermedia, final de tratamiento o seguimiento). **Resultados:** Se analizaron 33 pacientes; en 31 (94%) se realizó PET-TC al diagnóstico: 21 (67,7%) presentaban captación gastrointestinal, más frecuente estómago (n=12, 52,2%). En 11 (33,3%) se realizó endoscopia: 5 colonoscopias y 8 gastroscopias. De estos 13 procedimientos en 10 (76,9%) hubo lesión macroscópica. Se realizó biopsia en estos presentando 9 infiltración por LDCGB: todos ellos infiltración gástrica. El restante fue una biopsia rectal que descartó infiltración. En 27 de los 33 (81,8%) se realizó PET-TC tras 3 ciclos de tratamiento, en 12 (44,4%) se objetivó captación gastrointestinal (8 ya al diagnóstico, en 4 de nueva aparición). Se objetivaron 14 captaciones en: colon (n=4, 28,6%), estómago (n=4, 28,6%), recto (n=3, 21,5%), yeyuno (n=1), sigma (n=1) e íleon (n=1). Se realizó endoscopia en 1 paciente y en otros 3 del total de la muestra que no presentaban captación en PET-TC intermedio pero con demostración de linfoma gástrico al diagnóstico. No se objetivó infiltración en ninguno. En 30 pacientes (90,9%) se realizó PET-TC de final de tratamiento, en 13 (43,3%) se objetivó captación, en 6 de nueva aparición, objetivándose 14 captaciones, siendo las localizaciones mas frecuentes colon (n=8, 57,2%) y estómago (n=3, 21,5%). En 10 de los 33 pacientes (30,3%) se realizó endoscopia. En 5 se objetivaba captación en PET-TC final. Se realizaron 12 endoscopias: 7 colonoscopias y 5 gastroscopias. En 10 casos se realizó biopsia, todas sin infiltración. Durante el seguimiento posterior al tratamiento de primera línea se objetivó captación en 7 de 33 pacientes (21,5%), en 16 no (48,5%) y no se dispone de datos de 10 (30,3%). En 5 de los 7 (71,4%) la captación fue en colon. Se realizaron endoscopias de seguimiento en 7 pacientes, en 2 (28,6%) se objetivó captación en PET-TC durante el seguimiento. En los 7 se realizó biopsia, ninguno infiltración linfomatosa. En 3 de los 7 (42,9%) que presentaban captación durante el seguimiento se documentó desaparición espontánea, en 1 no y de 3 no se dispone de datos. **Conclusiones:** En la experiencia de nuestro centro la captación gástrica en PET-TC18FDG en pacientes con LDCGB indicó infiltración por linfoma en la mayoría de casos. Captaciones a otros niveles del tracto digestivo fueron en su mayoría inespecíficas, sin infiltración en los casos en los que se realizó estudio endoscópico y biopsia. La mayoría de estas captaciones desaparecieron a lo largo del tiempo y no se asociaron a recaída de la enfermedad.

SEHH - LINFOMAS

PO-195

USO DE ZANUBRUTINIB EN EL TRATAMIENTO DE LA MACROGLOBULEMIA DE WALDENSTRÖM: EVIDENCIA EN VIDA REAL

Askari, E (1); Moreno, DF (2); Escalante, F (3); Heredia, A (4); Bermúdez, A (5); Canales, MA (6); Arnao Herráiz, M (7); Alcalá Peña, MM (8); Saus Carreras, A (9); Ríos Rull, PJ (10); Casanova, M (11); Gironella, M (12); De La Rubia, J (13); Ribas García, P (13); Navarro Matilla, MB (14); Maria Jesus, B (15); Cristina, MB (16); Ricarda, GS (17); Francisco, TA (18); Antonio, GG (19); Eugenia, A (20); Miguel Angel, A (21); Joan, B (22); Laura, AS (23); Lopez-picado, A (24); Fernandez De Larrea, C (2); Garcia-sanz, R (25)

(1)Hospital Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Clínic de Barcelona; (3)Hospital universitario de León; (4)Hospital Virgen de la Arrixaca; (5)Hospital Marques de Valdecilla; (6)Clinica Universitaria de Navarra; (7)Hospital La Fe; (8)Hospital General de Málaga; (9)Hospital Clinico de Valencia; (10)Hospital Nuestra señora de Candelaria; (11)Hospital Costa del Sol; (12)Hospital Vall d'Hebron; (13)Hospital Dr. Peset; (14)Hospital Puerta de Hierro; (15)Hospital Ramón y Cajal; (16)Hospital San Joan de Deu; (17)Hospital Virgen de la Victoria; (18)Hospital Álvarez Buylla; (19)Hospital Arnau de Villanova de Leída; (20)Hospital del Mar; (21)Hospital Reina Sofia; (22)Hospital Son Llatzer; (23)Instituto Catalán de Oncología; (24)Facultad de Medicina Universidad de Deusto; (25)Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: La Macroglobulinemia de Waldenström (MW), es un trastorno linfoproliferativo caracterizado por la infiltración de la medula ósea y la presencia de paraproteína IgM monoclonal. MW tiene diversas manifestaciones clínicas y se trata con esquemas heterogéneos, que incluyen anticuerpos monoclonales antiCD20, agentes alquilantes, inhibidores de proteasomas e inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK).Zanubrutinib, la segunda generación de iBTK/covalente, ha demostrado alta eficacia en MW. PRAME es el registro nacional de WM que proporciona información sobre características basales, tratamientos y resultados en España. **Objetivo:** Describir en la práctica clínica, el perfil de pacientes con MW sintomática (MWS) que han recibido zanubrutinib tanto en la primera línea, como en recaída. Evaluar las características basales y la eficacia del uso de Zanubrutinib en MW. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo, multicéntrico, que incluye a pacientes con MWS, evaluados en 27 hospitales en España entre enero de 1990 y abril de 2024. Se recogieron datos demográficos, epidemiológicos, características basales de pacientes que recibieron zanubrutinib. La recogida de datos se realizó a partir de las historias clínicas en cada hospital. **Resultados:** De los 1970 pacientes incluidos en el registro, 725 tenían diagnóstico de MWS. De ellos, 27 recibieron

zanubrutinib: 9 (33,3%) en primera línea, 11 (40,7%) en segunda línea, 5 (18,5%) en tercera línea, 2 (7,4%) en cuarta línea. La edad media fue de 73(Rango intercuartílico [RI] 65-77) años, con un 40% de cohorte de edad = 75 años y un 37% de edad < 65 años. El 94% tenían un estado funcional (ECOG) < 2. Al inicio de Zanubrutinib, el 66.6% de pacientes presentaban MW de alto riesgo, según el sistema pronóstico (IPSSWM)(Tabla 1). La indicación más frecuente para iniciar zanubrutinib, fue la anemia (56%), seguida por síntomas B (33%). En los pacientes que recibieron zanubrutinib en recaída (N=18), el tiempo medio desde el diagnóstico de MW hasta el inicio de zanubrutinib fue de 4.6 (RIQ 2,5-6,8) años. La tasa de respuesta global fue del 78%, con un 22% de respuesta profunda (= MBRP), incluyendo 2 respuestas completas (Tabla 2). El régimen más utilizado en la primera línea, para la cohorte de pacientes que reciben zanubrutinib en la 2ª línea, fue CDR(36.5%). Seis (33%) pacientes habían recibido ibrutinib en líneas previas a zanubrutinib. Veinticinco (92.6%) pacientes, continúan en tratamiento con zanubrutinib, con un tiempo medio de seguimiento de 5.8 (RIQ 3.8-7.8) años. **Conclusiones:** A pesar de la limitación en el tamaño de muestra, los resultados de nuestro estudio respaldan la eficacia del uso de zanubrutinib en la MWS, confirmando los hallazgos en estudios de vida real. Aunque el 40% de los pacientes tenían una edad =75 años al inicio de zanubrutinib y la mayoría (66%) presentaba enfermedad de alto riego según el IPSSWM, hemos observado una alta tasa de respuesta global y profunda, e incluso 2 pacientes con respuesta completa. El registro de PRAME continuará con el carácter prospectivo, lo que contribuirá a mejorar nuestro conocimiento a nivel nacional sobre esta patología poco común.

SEHH - LINFOMAS

PO-196

LINFOMA CEREBRAL PRIMARIO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO EN LOS ÚLTIMOS 13 AÑOS

Lozano Ochoa, (1); Martin Martitegui, X (1); Aranguren Del Castillo, L (1); Arzuaga Mendez, J (1); Plazaola Matilla, I (1); Pinedo Martin, G (1); Hormaza De Jauregui, S (1); García Ascacibar, A (1); Eirís Del Río, A (1); Marin Yustes, N (1); Amutio Díez, E (1); García Ruiz, JC (1)

(1)Hospital Universitario Cruces

Introducción: El linfoma cerebral primario (LCP) es una patología infrecuente, constituyendo aproximadamente el 4% de todos los tumores cerebrales y siendo el linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) el subtipo histológico más frecuente. Tradicionalmente, el tratamiento del LCP combinaba quimioterapia y radioterapia. En la actualidad, el estándar de tratamiento en pacientes menores de 70 años sin comorbilidades asociadas incluye una terapia de inducción con fármacos que atraviesen la barrera hematoencefálica, seguido de una consolidación con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH). Estas estrategias alcanzan supervivencias globales del 70% con una reducción en la toxicidad secundaria al tratamiento. **Objetivo:** Analizar la eficacia y seguridad de las diferentes opciones terapéuticas utilizadas para tratar a pacientes con LCP. **Material:** Estudio observacional retrospectivo, unicéntrico, tipo serie de casos, incluyendo pacientes diagnosticados con LCP y aquellos con recaídas limitadas al sistema nervioso central (SNC) de un linfoma previo, desde 2011 a 2024. Se utilizó el método Kaplan-Meier para el análisis de supervivencia y supervivencia libre de progresión. **Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes, de los cuales el 69.6% fueron diagnosticados de LCP sin linfoma previo y el 30.4% presentaron recaídas cerebrales aisladas de LDCGB. La mediana de edad al diagnóstico fue de 60 años (44-84), con un 60.87% de hombres y un 39.13% de mujeres. El 82.6% (19/23) eran candidatos a trasplante en el momento del diagnóstico, realizándose en el 78.95% (15/19) de éstos. Entre los pacientes trasplantados, el 63.16% (12/15) alcanzó remisión completa. Ningún paciente en el que no se realizó TAPH (8/23) alcanzó respuesta y, de ellos, el 75% (6/8) falleció por progresión de la enfermedad. El TAPH demostró de manera estadísticamente significativa mejorar la supervivencia en pacientes con LCP. De los pacientes candidatos a TAPH, el 78.96% (15/19) inició un esquema de inducción con MATRix y el 21.04% (4/19) con otros esquemas (BAM, BRAM, R-MPD). Del grupo MATRix, en el 80% (12/15) se consolidó la respuesta con TAPH, logrando una remisión completa en el 83.33% (10/12). De los que recibieron otros esquemas de inducción, el 50% (2/4) alcanzó remisión completa tras TAPH. La supervivencia libre de progresión fue mayor en el grupo que recibió MATRix, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, posiblemente atribuible al tamaño muestral. Respecto a la toxicidad asociada al esquema de inducción, el grupo MATRix mostró mayor toxicidad hepática (73.3% vs 0%); el 45,45% desarrolló una toxicidad hepática grado 1-2 mientras que el 54,55% fue de grado 3-4. En este grupo, la toxicidad fue limitante en el 26.67% (4/15) de pacientes y causa de muerte en el 50% (2/4) de ellos. **Conclusiones:** Los resultados de nuestra serie avalan la estrategia terapéutica actual. El tratamiento de inducción con esquema MATRix seguido de consolidación con TAPH es el estándar de tratamiento para pacientes con LCP. No obstante, se debe ser cuidadoso en la selección de pacientes debido a la toxicidad del tratamiento.

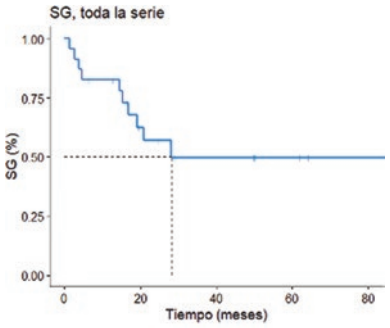


Figura 1. Gráfica de supervivencia global de toda la serie.

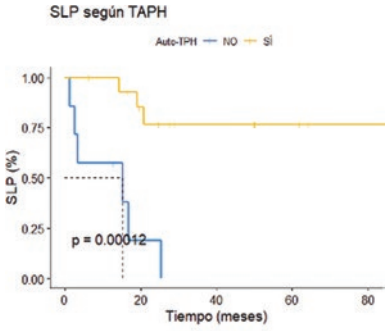


Figura 2. Gráfica de supervivencia libre de progresión según consolidación con TAPH.

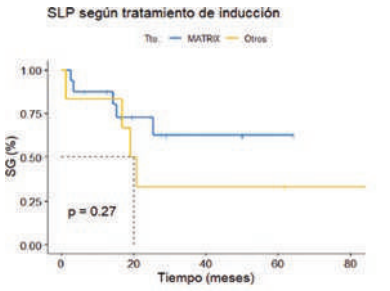


Figura 3. Gráfica de supervivencia libre de progresión según inducción con MATRIX vs otros.

SEHH - LINFOMAS

PO-197

LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA

álvarez Padilla, B (1); Dbouk Y Jaudenes, C (1); Pérez Alonso, R (1); Nuevo López, I (1); Mora Argumánez, M (1); Pérez Ortega, A (1); Gil Pérez, (1); Guillén García, H (1); Vázquez Ramo, A (1); Santos Montero, AB (1); Michael Fernández, B (1); Cardos Gómez, V (1); Argüello Marina, M (1); Herrero Martín, S (1); Golbano López, N (1); Morales Sanz, D (1); De Miguel Llorente, D (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara

Introducción: El linfoma de células del manto (LCM) es un subtipo de Linfoma No Hodgkin de células B infrecuente (3-7%) con un comportamiento heterogéneo (indolente a agresivo). Su elevada tasa de recaídas supone un impacto negativo en la supervivencia global limitando el pronóstico (3-5 años). Los tratamientos actuales (inmunoquimioterapia, consolidación con trasplante autólogo (TASPE) y mantenimiento con rituximab) han mejorado significativamente la supervivencia global en estos pacientes. **Objetivo:** El objetivo del estudio es describir las características clínico-biológicas y el manejo terapéutico del LCM en nuestro centro. **Material:** Estudio descriptivo y retrospectivo que incluye a los pacientes con diagnóstico de LCM en el Hospital Universitario de Guadalajara desde 2005 hasta la actualidad. Se ha realizado una revisión de la historia clínica, datos analíticos e histológicos, tratamiento y evolución, a través de la plataforma informática Mambrino. **Resultados:** Se revisaron un total de 36 pacientes con mediana de edad al diagnóstico de 67años (rango 48-91) y predominio de sexo masculino (81%) con las características clínico-analíticas definidas en la tabla. El 83% fueron diagnosticados en estadios avanzados (Ann Arbor III-IV) y el 56% presentaron afectación extranodal (gastrointestinal, cutánea, otorrinolaringológica). El 86% de los pacientes (n=31) recibieron tratamiento en el momento del diagnóstico. Como tratamiento de primera línea se utilizaron varios esquemas, siendo el más frecuente R-CHOP/R-DHAP (38%), seguido de Benda-R (22%). El 31% (n=11) recibieron consolidación con TASPE. A partir del 2010, en pacientes no candidatos a TASPE se consideraron combinaciones de inmunoquimioterapia (VR-CAP, R-Benda, HyperCVAD), y en candidatos a TASPE se prefirieron esquemas con citarabina a dosis altas (R-CHOP/R-DHAP). Tras el tratamiento de 1ºlínea el 70% de los pacientes (n=25) alcanzaron remisión completa (RC) y el 11% (n=4) respuesta parcial (RP). 7 pacientes recayeron (uno de ellos tras TASPE) con una mediana de seguimiento hasta la recaída de 31.3 meses (rango 0,9-97,7). De ellos, el 90% recibió tratamiento de segunda línea, siendo R-Benda el esquema más utilizado (46%), seguido de ibrutinib (18%), a excepción de un paciente que falleció antes de iniciar el tratamiento. En cuanto a la mortalidad, 48% (n=12) fallecieron: 2 por sepsis secundarias al tratamiento, 7 por progresión del linfoma, 2 neoplasias secundarias al tratamiento y 1 por edad. **Conclusiones:** Las características de los pacientes con LCM de esta serie son similares a las descritas en la bibliografía. A pesar del escaso tamaño muestral, con los datos analizados, el esquema R-CHOP/R-DHAP seguido de consolidación con TASPE y rituximab de mantenimiento es la opción con mejores resultados en pacientes fit. En pacientes unfit, el tratamiento es más individualizado en función de la situación clínica y comorbilidades.

Características	Pacientes (n=36)
Mediana de edad al diagnóstico	67 años
Varones	29 (81%)
Mujeres	7 (19%)
ECOG	
- 0-1	30 (83%)
- >2	6 (17%)
Estadio Ann Arbor	
- I-II	6 (17%)
- III-IV	30 (83%)
Síntomas B	19 (53%)
Índice pronóstico MIPI	
- Bajo	9 (25%)
- Intermedio	7 (19%)
- Alto	20 (56%)
Variante histológica	
- Clásico	22 (61%)
- Blastoide/pleomórfica	6 (17%)
- N/A	8 (22%)
Afectación extranodal	20 (56%)
Infiltración de médula ósea	24 (67%)
Tratamiento de primera línea	
- FCR	1 (3%)
- Rituximab-talidomida	1 (3%)
- R-CHOP	2 (6%)
- R-EDOCH	2 (6%)
- VR-CAP	4 (11%)
- HyperCVAD-R	4 (11%)
- Benda-R	8 (22%)
- R-CHOP / R-DHAP	14 (38%)
Consolidación con TASPE	11 (31%)
Recaída/progresión	11 (31%)

SEHH - LINFOMAS

PO-198

LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Bechtold Javier, E (1); Arevalo Leon, C (1); Antonio Rebollo, M (1); López-pereira, P (1); Oliveira Ramos, A (1); González-barca, E (1); Aguilera Gómez, C (1); Valer Serra, A (1); Climent Esteller, F (2); Sureda Balari, A (1); Domingo Domènech, E (1)

(1)Institut Català d›Oncologia - Hospitalet; (2)Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: El linfoma de Hodgkin clásico (LHc) es una enfermedad poco frecuente, con una alta tasa de respuesta al tratamiento y supervivencia global (SG) en pacientes jóvenes, pero con resultados menos favorables en la población mayor de 60 años. **Objetivo:** El objetivo es describir nuestra serie de pacientes ≥60 años con LHc e identificar los factores que han tenido impacto en su supervivencia. **Material:** Análisis retrospectivo de las características demográficas, clínicas y biológicas, respuesta al tratamiento y toxicidad asociada al mismo en pacientes ≥60 años con LHc en nuestro centro entre 2010 y 2022. **Resultados:** Incluimos 48 pacientes, con una mediana de edad de 69 años (60-85). Las características clínicas se muestran en la Tabla 1. Un 57% (13/23) de los pacientes > 70 años recibieron valoración geriátrica inicial. Un 79,2% (n=37) de los pacientes se trataron con ABVD, con una mediana de 5 ciclos (2-8) y una mediana de dosis de bleomicina de 7 (2-16). 10 pacientes no recibieron tratamiento estándar por comorbilidades o fragilidad, 3 motivado por valoración geriátrica; 7 pacientes recibieron ciclofosfamida+prednisona, con una mediana de 3 ciclos (1-6) y 3 CHOP, con una mediana de 4 ciclos (4-7). En 22 (59,5%) pacientes tratados con ABVD se realizó un PET/TC intermedio; 68% alcanzó respuesta metabólica completa (RMC) (DS1-DS3), 18% respuesta metabólica parcial (DS 4) y 14% presentó enfermedad progresiva (DS5). 4 pacientes modificaron la dosis de fármaco por toxicidad (2 vincristina por polineuropatía, 1 bleomicina por insuficiencia renal y 1 bleomicina por toxicidad pulmonar) y en 1 paciente se retiró el fármaco causante (bleomicina por toxicidad pulmonar). De los 43 pacientes que fueron evaluados al final del tratamiento (1 no recibió tratamiento y 4 fallecieron antes de la reevaluación), un 84% (n=36) alcanzó RMC tras la 1ª línea. Con una mediana de seguimiento de 4,1 años (4 meses-13.4 años), la mediana de SG es de 8 años (CI 95% 4,4-11,6) (Figura 1), teniendo impacto sobre esta en el análisis univariado: edad >70 años (p=0,008), estadio avanzado (p=0,021), ECOG≥2 (p=0,025), Barthel < 80 (p=0,018), tratamiento de 1ª línea (ABVD vs otros; p=0,002) (Figura 2), RMC (p< 0,005). De los 19 pacientes fallecidos, 5 (26%) estaban en RMC (linfoma marginal, síndrome mielodisplásico y toxicidad a líneas posteriores). **Conclusiones:** En pacientes con LHc ≥60 años, el poder recibir tratamiento con ABVD tiene impacto en su SG, con un perfil de toxicidad aceptable y con un porcentaje bajo de reducción/suspensión de fármacos. En pacientes >70 años, una evaluación geriátrica inicial es imprescindible para poder identificar a aquellos pacientes candidatos a tratamiento de 1ª línea estándar, factor que tendrá un impacto en su supervivencia.

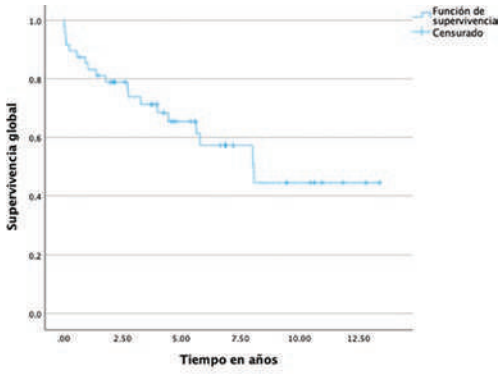


Figura 1: Supervivencia global de la série

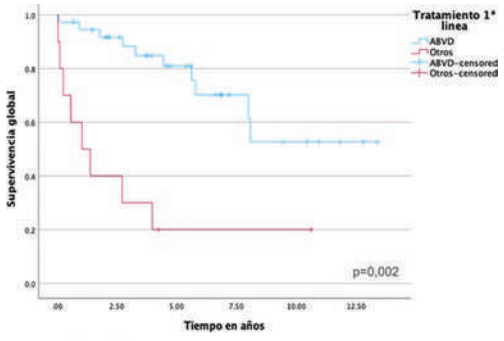


Figura 2: Supervivencia global en función del tratamiento

Tabla 1. Características clínico-biológicas de los pacientes incluidos		
Edad	Mediana [extremos], años	69 [60-85]
Sexo	Varón	32 (66,7%)
	Mujer	16 (33%)
Enfermedad cardiovascular previa	Sí	37 (77,1%)
	No	11 (22,9%)
ECOG	0-1	40 (83,3%)
	≥2	8 (16,7%)
Índice de Barthel	100	38 (79,2%)
	90-80	6 (12,5%)
	<80	4 (8,3%)
Presencia de síndrome geriátrico	Sí	4 (8,3%)
	No	44 (91,7%)
Subtipo histológico	Esclerosis nodular	11 (22,9%)
	Predominio linfocítico	11 (22,9%)
	Celularidad mixta	6 (12,5%)
	Clásico - no especificado	20 (41,7%)
Síntomas B	Sí	18 (37,5%)
	No	30 (62,5%)
Estadio	I-II	17 (25,4%)
	III-IV	31 (64,6%)
Afectación extraganglionar	Sí	25 (52,1%)
	No	23 (47,9%)
Enfermedad Bulky	Sí	5 (10,4%)
	No	43 (89,6%)
Tratamiento 1ª línea	ABVD	37 (77,1%)
	Otros	10 (20,8%)
	Ninguno	1 (2,1%)
PET final tratamiento	RCM	36 (75%)
	Enfermedad refractaria/Progresión	7 (14,6%)
	No evaluable	5 (10,4%)
Principales toxicidades	Cardíaca	2 (5,3%)
	Pulmonar	3 (6,3%)
	Fiebre neutropénica	3 (6,3%)
	Neutropenia	13 (27,1%)
	Polineuropatía	3 (6,3%)
	Digestiva	5 (10,4%)
	Insuficiencia renal	1 (2,1%)
Segundas neoplasias	Sí	5 (10,4%)
	No	43 (89,6%)
Causa de éxitus (n=19)	Progresión de la enfermedad	14 (73,7%)
	No relacionada con el LH	5 (26,3%)

SEHH - LINFOMAS

PO-199

LINFOMA LINFOBLÁSTICO T EN ADULTOS TRATADOS CON HYPER-CVAD: CARACTERÍSTICAS AL DIAGNÓSTICO, RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y SUPERVIVENCIA

Badias, C (1); Encuentra, M (2); López-pereira, P (2); Arévalo, C (2); Oliveira, AC (2); Domingo-domenech, E (2); Maluquer, C (2); Climent, F (3); De La Banda, E (3); Cortés-romera, M (4); Aguilera, C (2); Valer, A (2); Sturla, A (2); Sureda, A (5); González-barca, E (5)

(1)Universitat de Barcelona; (2)Institut Català d'Oncologia Hospitalet, IDIBELL, Barcelona; (3)Hospital Universitario de Bellvitge, IDIBELL, Barcelona; (4)Institut de Diagnòstic per la Imatge Hospitalet, Barcelona; (5)Institut Català d'Oncologia Hospitalet, Universitat de Barcelona, IDIBELL, Barcelona

Introducción: El linfoma linfoblástico T (LL-T) es una neoplasia poco frecuente en adultos, y dada su rareza, la elección del tratamiento más eficaz no está bien definida. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar las características de los pacientes diagnosticados de LL-T tratados de forma homogénea en nuestro centro y valorar su eficacia. **Material:** Entre los años 2008 y 2018, se identificaron 12 pacientes adultos con LL-T. Se ha realizado un análisis estadístico descriptivo de cada variable, así como un análisis de supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) mediante el método de Kaplan Meier. **Resultados:** Diez (83%) pacientes eran varones con una mediana de edad de 35 años (límites 20-60), el 91% se presentaron en forma de masa mediastínica, el 50% tenían afectación extranodal serosa, y ninguno tenía afectación de médula ósea ni de sistema nervioso central (SNC). Once pacientes recibieron tratamiento con el régimen de quimioterapia tipo HyperCVAD (1 caso no se pudo confirmar en la historia clínica), en 9 (82%) pacientes, la quimioterapia se siguió de radioterapia de campo afecto (1 paciente progresó antes de la RDT y 1 paciente no recibió RDT por decisión médica). Todos recibieron profilaxis del SNC con quimioterapia intratecal. La respuesta se evaluó por PET/TC en 9 (82%) pacientes, y por TC en 2 (18%). Nueve (82%) pacientes consiguieron remisión completa (RC). Siete (64%) recibieron tratamiento de mantenimiento con mercaptopurina y metotrexate. Con una mediana de seguimiento de 6,3 años (límites: 7 meses-15,7 años), 4 (36%) pacientes progresaron o recayeron, recibiendo todos tratamiento de segunda línea con quimioterapia y 3 un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. La SLP a 6 años fue de 66,7% (IC95% 44,7-99,5) (Figura), y la SG a los 6 años de 64,3% (IC95% 41,2-100). **Conclusiones:** El LL-T en adultos afecta principalmente a varones jóvenes, y se presenta en prácticamente todos los casos en forma de masa madiastínica. Nuestros pacientes recibieron tratamiento de inducción homogéneo con quimioterapia intensiva, profilaxis del SNC y, la mayoría, con radioterapia de campo afecto. Con esta pauta, la tasa de RC, la SLP y SG obtenidas son elevadas pero mejorables, por lo que es necesario investigar nuevas herramientas terapéuticas para mejorar el pronóstico de los pacientes que progresan o recaen.

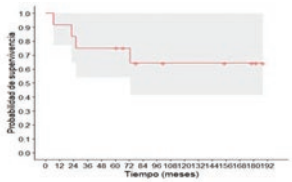


Figura. Supervivencia libre de progresión de los pacientes con LL-T tratados con HyperCVAD

SEHH - LINFOMAS

PO-200

CARACTERÍSTICAS CLINICAS, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DEL LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO EN ESTADIO LOCALIZADO. ESTUDIO RETROSPECTIVO MULTICÉNTRICO EN ESPAÑA

Verdesoto Cozzarelli, S (1); Pérez-valencia, A (2); Giné, E (2); Cabirta Touzón, A (3); Marín-niebla, A (3); Muntañola, A (4); Nadal Pellisé, C (5); Gimeno, E (5); Gutiérrez, A (6); De La Cruz Vicente, F (7); Canelo-vilaseca, M (8); Verge, J (9); Kelleher, N (10); Blázquez, I (11); Climent, F (11); Rovira, J (9); Escoda, L (9); Esteve, A (12); López-pereira, L (13); Oliveira Ramos, A (13); Domingo Domènech, E (13); Cabezudo Pérez, E (1); Sureda, A (13); González-barca, E (13)

(1)Servicio de Hematología, Instituto Catalán de Oncología, Hospital Moises Broggi, Sant Joan d'Espí, Barcelona.; (2)Servicio de Hematología, Hospital Clínico de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona.; (3)Servicio de Hematología, Instituto de Oncologia Vall d'Hebron (VHIO), Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Mutua Terrassa. Terrassa.; (5)Servicio de Hematología, Hospital del Mar Barcelona, Barcelona.; (6)Servicio de Hematología, H. Universitario Son Espases. IdISBa, Palma de Mallorca.; (7)Servicio de Hematología, H. Universitario Virgen del Rocio. Sevilla.; (8)Servicio de Hematología, Instituto Catalán de Oncología, Hospital Germans Trias i Pujol, Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Universidad Autónoma de Barcelona, Badalona, Barcelona.; (9)Servicio de Hematología, Instituto Catalán de Oncología, Hospital Universitario Joan XXIII, Universidad Rovira i Virgili. Tarragona.; (10)Servicio de Hematología, Instituto Catalán de Oncología, Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI), Universidad de Girona, Girona; (11)Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Bellvitge (IDIBELL); (12)Instituto Catalán de Oncología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona Applied Research Group in Oncology (B-ARGO). Badalona.; (13)Servicio de Hematología, Instituto Catalán de Oncología, Hospital Duran i Reynals, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Universidad de Barcelona, Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Introducción: El LCM es poco frecuente, agresivo e incurable, a pesar de que la supervivencia ha mejorado en los últimos años. Los datos en estadios localizados son escasos y la elección de la mejor terapia en estos casos no está bien establecida. El objetivo de este estudio fue analizar las características clínicas, el tratamiento y el pronóstico en una serie de pacientes con LCM localizado en diferentes centros españoles. **Objetivo:** Evaluar las características al diagnóstico, el tratamiento, evolución y la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global de los pacientes en estadios localizados. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de LCM en estadio localizado, I-II de Ann-Arbor, entre enero de 1995 a mayo de 2022 en varios centros españoles. Se recogieron las variables clínico-biológicas al diagnóstico, los tratamientos, la respuesta y la supervivencia. **Resultados:** Se han identificado 48 pacientes con LCM localizado, en 23 (48%) el estadiaje se hizo por PET/TC. Todos los pacientes tenían biopsia de médula ósea al diagnóstico, y en ningún caso estaba infiltrada. Las características al diagnóstico fueron: mediana de edad: 66.6 años (56.4-74.8), varones 36 (75%), estadio II: 29 (60%), enfermedad voluminosa (>5cm): 5 (10%), enfermedad extranodal: 33 (69%) (70% en anillo de Waldeyer), y MIPI de alto riesgo: 21 (43, 7%). En cuanto a las características biológicas, el diagnóstico fue de variante pleomórfica/blastoide en 13 (29%), Ki-67>30% en 24/41 (58%), y sobreexpresión de TP53 en 7/25 (30%). Recibieron tratamiento de 1º línea un total de 46 (96%) pacientes: QT ± RT: 38 (82%), RT sola: 6 (13%). Los esquemas de QT utilizados fueron: QT intensiva 13 (34%) (RCHOP/RDHAP 6, R- HyperCVAD 5, REPOCH 1 y RCHOP/RESHAP 1), intermedia 20 (53%) (RCHOP 12, R-Bendamustina 2, VRCAP 4, CHOP 2), baja intensidad/paliativa 5 (13%) (Cloram-bucilo 2, CVP 2, CNOP 1). Ocho (17%) se consolidaron con un TAPH y 10

(22%) recibieron mantenimiento con rituximab. Las respuestas fueron: RC 40 (87%), RCi 2 (4.3%), RP 2 (4.3%) y progresión 2 (4.3%). Con una mediana de seguimiento de los pacientes vivos de 6.5 años (2.6-9.1), 22 (48%) recayeron, 12 (67%) en estadio I-II. La mediana de tiempo hasta la recaída fue de 47.8 meses (45.9-53.8). La mediana de SLP fue de 4.4 años (IC 95%: 2.5-10), la mediana de SG fue de 11.6 años (IC 95%: 5.5-15.1). En el estudio univariante de factores pronósticos para SLP, la edad >65 años (p=0,04, IC 95% 1.3-11.8) y el Ki67>30% (p=0,04 IC 95% 0.23-1.96) se asociaron a peor pronóstico. **Conclusiones:** Alrededor del 70% de los LCM localizados se diagnostican en el área del anillo de Waldeyer. Una alta proporción se presentan con variantes histológicas de alto riesgo y elevada proliferación. Los tratamientos utilizados son muy heterogéneos, con frecuencia asociados a radioterapia. Sin embargo, las curvas no muestran una meseta, por lo que, a pesar de tener enfermedad localizada, estos pacientes no se curan de su enfermedad.

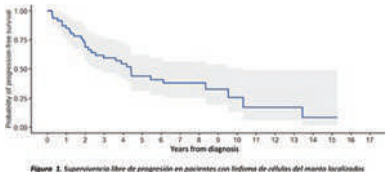


Figura 1. Supervivencia libre de progresión en pacientes con linfoma de células del manto localizados

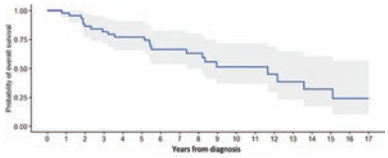


Figura 2. Supervivencia global en pacientes con linfoma de células del manto localizados

SEHH - LINFOMAS

PO-201

RESULADOS DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN

Olivar, D (1); Encuentra, M (2); Arévalo, C (2); Oliveira, AC (3); López-pereira, P (2); Domingo-domenech, E (2); Peña, M (2); Peña, F (2); Climent, F (4); De La Banda, E (4); Cortés-romera, M (5); Aguilera, C (2); Valer, A (2); Sturla, A (6); Mussetti, A (2); Sureda, A (3); González-barca, E (3)

(1)Universitat de Barcelona; (2)Institut Català d'Oncologia Hospitalet, IDIBELL, Barcelona; (3)Institut Català d'Oncologia Hospitalet, Universidad de Barcelona, IDIBELL, Barcelona; (4)Hospital Universitario de Bellvitge, IDIBELL, Barcelona; (5)Institut de Diagnòstic per la Imatge Hospitalet, Barcelona; (6)Institut Català d'Oncologia Hospitalet, Universitat de Barcelona, IDIBELL, Barcelona

Introducción: El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) se considera una opción terapéutica potencialmente curativa para los pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) en recaída o refractarios (R/R) a otras terapias, si bien conlleva una morbimortalidad elevada. La aparición de nuevas modalidades terapéuticas, como la terapia CAR-T y la inmunoterapia con anticuerpos biespecíficos, ha puesto en entredicho el papel actual del aloTPH. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es estudiar la eficacia y la toxicidad del aloTPH en una serie de pacientes con LNH tratados en un solo centro. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de LNH que recibieron un primer aloTPH entre los años 2010 y 2023, para valorar su eficacia y toxicidad. Las curvas de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) se realizaron mediante el método de Kaplan Meier, y se compararon usando el modelo de Cox. **Resultados:** Se identificaron 50 pacientes con LNH sometidos a aloTPH. La mediana de edad fue de 54 años (rango 18-70), 30 pacientes (60%) eran varones. Los diferentes subtipos histológicos fueron: linfoma folicular 17 (34%), linfomas T sistémicos 14 (28%), linfoma B de célula grande 11 (22%), linfoma del manto 5 (10%), linfoma cutáneo 1, Burkitt 1, linfoma B primario mediastínico 1. La mediana de líneas previas de tratamiento fue de 3 (límites 1-8). La situación previa al aloTPH fue: RC 26 (52%), RP 16 (32%), y enfermedad estable o progresión 8 pacientes (16%). El tipo de donante fue haploidéntico en 41 (82%) y no emparentado en 9 (17%). Se administró acondicionamiento mieloablativo en 9 pacientes (18%) y no mieloablativo en 41 pacientes (86%), todos recibieron progenitores de sangre periférica. La tasa de enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda fue 48% [6 (12%) grado 3-4]. La respuesta tras el aloTPH fue: RC 34 (68%), RP 2 (4%), no respuesta/no evaluable 14 (28%). Con una mediana de seguimiento para los pacientes vivos de 7,2 años desde el aloTPH, la tasa EICH crónica fue de 37% [7 (14%) moderado/severo], 21 (42%) pacientes fueron exitus, 8 (16%) por progresión de la enfermedad, 13 (26%) por mortalidad no relacionada con la recaída (MNRR). La SLP a los 5 años fue 41,7% (IC 95% 29,4-59,0%), alcanzando la curva una meseta alrededor de los 4 años. La SG a los 5 años fue 57,4% (IC 95% 44,4-74,1%). No se encontraron diferencias significativas en SLP ni SG entre los diferentes subgrupos histológicos (figura 1). **Conclusiones:** El aloTPH sigue siendo una alternativa curativa para pacientes jóvenes con LNH R/R tras otras líneas terapéuticas. Este procedimiento se asocia a una morbimortalidad significativa. Su papel actual, con la introducción de nuevas terapias para algunos LNH, no está bien definido.

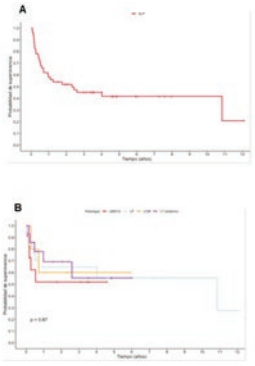


Figura: SLP tras aloTPH de los pacientes con LNH (A). SLP tras aloTPH de los pacientes con LNH según los subtipos histológicos (B).

SEHH - LINFOMAS

PO-202

BRESHAP VERSUS ESHAP EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN (LH) CLÁSICO REFRACTARIO Y RECAÍDO PRECOZ: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO EN VIDA REAL

Serra Carrera, M (1); Alonso Martinez, C (1); Carcia Herce, C (1); Salamero Garcia, O (1); Perez Gonzalez, A (1); Camarillas Carmona, S (1); Beas Hurtado, F (1); Medina Rengel, I (1); Novoa Jauregui, S (1); Muzio, S (1); Bosch Schips, M (1); Abrisqueta Costa, P (1); Bosch Albareda, F (1); Carpio Segura, C (1)

(1)Hospital Vall Hebron

Introducción: El LH es una enfermedad altamente curable con la primera línea de tratamiento. Sin embargo, entre un 10 a 30% de pacientes recaen o son refractarios (R/R) a ésta. En segunda línea se emplean esquemas de quimioterapia intensiva seguidos de la consolidación con un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH). Entre los tratamientos de rescate, el esquema de combinación de Bv y ESHAP ha mostrado mejoría de los resultados en LH R/R. En nuestro centro, a partir del 2019 el tratamiento estándar de rescate para pacientes con LH R/R precoces tras la primera línea es la administración de 2 ciclos de BrESHAP. En caso de respuesta completa, se añade un ciclo de Bv en monoterapia, y se consolida con un TAPH. Tras el TAPH, los enfermos reciben un total de 13 ciclos de mantenimiento con Bv. **Objetivo:** El objetivo del presente trabajo fue evaluar la eficacia de BrESHAP vs ESHAP en pacientes con LH refractarios o recaídos precoces en nuestro centro. **Material:** Se analizaron de forma retrospectiva los pacientes primariamente refractarios y con recaída temprana (<6 meses) tratados entre 2015-2024. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, factores de riesgo al diagnóstico, tiempo tras la recaída, respuesta pre-TAPH y realización de TAPH. Se evaluó la duración de respuesta tras el TAPH, así como la SLP y supervivencia global (SG) de ambos grupos. **Resultados:** Un total de 12 pacientes recibieron BRESHAP y 8 ESHAP. Las características de los pacientes se describen en la tabla 1. Del grupo de BrESHAP, un 58% de pacientes presentó neuropatía, siendo de 8% de G≥3. Un 83% de pacientes presentaron neutropenia ≥3, y un 58% fiebre neutropénica. Del grupo de ESHAP, un 25% presentaron neutropenia ≥3_y un 37.5% fiebre neu-

tropénica, en este grupo de pacientes no se observó neuropatía. Un 83% de la rama BrESHAP (n=10) y el 25% en la de ESHAP (n=2) recibió consolidación con TAPH. Las RG y RC alcanzadas con BrESHAP fueron 83% y 64%, respectivamente, mientras que fueron de 25% y 0% para ESHAP. La SLP de BrESHAP fue de 37.4 meses y de 11.7 meses para ESHAP (p=0.003). No hubo diferencias significativas en la SG entre BrESHAP vs. ESHAP, aunque el seguimiento para el grupo de BrESHAP es todavía corto. Dos pacientes fallecieron en la rama de BrESHAP por una infección y por toxicidad pulmonar. **Conclusiones:** En pacientes con LH R/R de nuestro centro, el esquema de BrESHAP ha resultado un tratamiento que logra alcanzar una respuesta adecuada para la posterior consolidación con un TAPH. La estrategia de utilizar 3 ciclos de Bv correspondientes al mantenimiento, han permitido rescatar a la mayoría de pacientes para el TAPH.

Figura 1. Curva de supervivencia libre de progresión

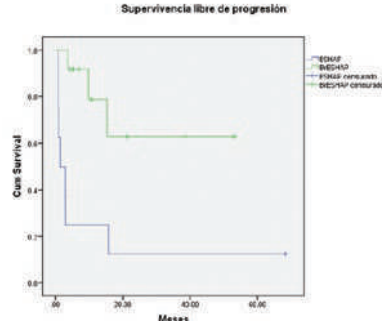


Figura 2. Curva de supervivencia global

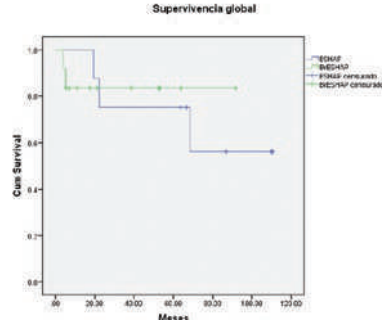


Tabla 1: Datos demográficos

	BRESHAP	ESHAP
N	12	8
Sexo, H (n, %)	4 (33)	6 (75)
Edad (mediana, rango)	31.5 (21-68)	42.5 (22-64)
Estadio avanzado al diagnóstico (III y IV) (n, %)	7 (58)	5 (62.5)
Síntomas B al diagnóstico (n, %)	6 (50)	5 (62.5)
Estadio avanzado a la recaída (III y IV) (n, %)	5 (41)	5 (62.5)
Síntomas B a la recaída (n, %)	2 (16,6)	4 (50)
Evaluación pre-TAPH (n, %)		
Respuesta completa	8 (66.7)	0
Respuesta parcial	2 (16.7)	2 (25)
Progresión	1 (8.3)	6 (75)
Desconocido	1 (8.3)	0
Evaluación post-TAPH (n, %)		
Respuesta completa	8 (66.7)	2 (25)
Respuesta parcial	0	0
Progresión	2 (16.7)	6 (75)
Exitus	2 (16.7)	0
TAPH (n, %)	10 (83.3)	2 (25)

SEHH - LINFOMAS

PO-203

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICA DEL LINFOMA T ANGIOINMUNOBLÁSTICO: EXPERIENCIA EN CENTRO DE TERCER NIVEL

Cantera Estefanía, R (1); Domínguez García, JJ (1); Fernández Luis, S (1); Bermúdez Rodríguez, A (1); Fernández Barge, T (1); Francés Alexandre, I (1); Tobalina García, A (1); Gea Peña, A (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Oviedo Madrid, M (1); Gorostidi álvarez, I (1); Cruz Barquín, H (1); Herrero López, M (1); Flores García, JA (1); Fernández Escalada, N (1); Yáñez San Segundo, L (1); Núñez Céspedes, J (1); Colorado Araujo, MM (1); Batlle López, A (1); Ocio San Miguel, EM (1); González De Villambrosía Pellón, S (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: El linfoma T angioinmunoblástico (LTAI) es una neoplasia agresiva con tratamientos que ofrecen resultados insatisfactorios, especialmente en el contexto de recaída. **Objetivo:** El objetivo del estudio es describir las características clínicas de nuestra serie y analizar la eficacia de los tratamientos empleados. **Material:** Estudio retrospectivo que analiza todos los pacientes diagnosticados de LTAI entre enero de 2015 y marzo de 2024 en nuestro centro. **Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes con las características descritas en la tabla 1. Ocho (34,8%) presentaron enfermedades autoinmunes y 4 (17,4%) tenían una neoplasia hematológica previa al diagnóstico. Diecinueve pacientes (83,0%) fueron tratados con esquemas CHOP-like, de los cuáles el 9% no recibió antraclinas (imagen 1). Las tasas de repuesta globales (RG) y completas (RC) fueron del 70,0% y 45,0%, respectivamente y un 30,0% mostró refractariedad (RR). Doce pacientes (52%) fueron elegibles para trasplante (TPH). Cuatro pacientes recibieron consolidación con TPH autólogo (autoTPH) en 1ªRC. En 5 pacientes se realizó TPH alogénico (aloTPH) (4 haploidéntico, 1 no emparentado): 4 en situación de respuesta parcial (RP) (un paciente era recaída post-autoTPH) y 1 en RR, con una mediana de 3 líneas de tratamiento previas. Con una mediana de seguimiento de 8 meses (rango: 0,8 – 107,7) para todos los pacientes, la mediana de supervivencia global (SG) fue de 15,9 meses y la mediana de supervivencia libre de enfermedad (SLE) de 14,5 meses. La SG y SLE a 1 año fueron de 62,0% y 55,8%, respectivamente (imagen 3). Los pacientes no candidatos a TPH mostraron una mediana de SG y SLE de 15 y 10 meses, respectivamente. Los pacientes con autoTPH y alo-TPH mostraron una mediana de SG de 35,0 y 41,0 meses y SLE 35.7 meses y 38,2, respectivamente. Fallecieron 12 pacientes: 8 por enfermedad y 4 por toxicidad (2 en el contexto de quimioterapia, 1 por TPH autólogo y 1 por TPH alogénico). En el momento del último seguimiento, 11 pacientes (47,8%) se encontraban en RC. Ninguna de las características clínicas basales impactó en la SG. La consolidación con TPH no mostró diferencias significativas en el análisis por intención de tratar (pacientes candidatos a TPH: 36 vs 59 meses, p=0,344), pero en un análisis por protocolo (pacientes que finalmente sí recibieron el TPH) mejoró significativamente la supervivencia (29 vs 80 meses, p=0,035). **Conclusiones:** En el LTAI quimiosensible el tratamiento de consolidación con autoTPH ofrece mejor supervivencia. En la enfermedad quimiorresistente el aloTPH permite un control a largo plazo. Se necesitan nuevas estrategias que permitan el control de la enfermedad para maximizar el acceso de los pacientes al trasplante de progenitores hematopoyéticos.

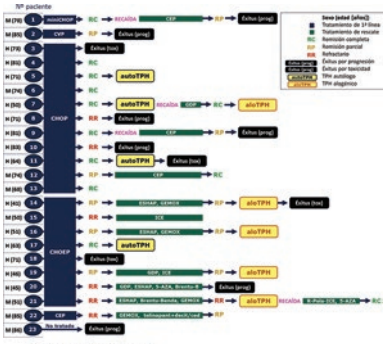


Imagen 1: Evolución de los pacientes.

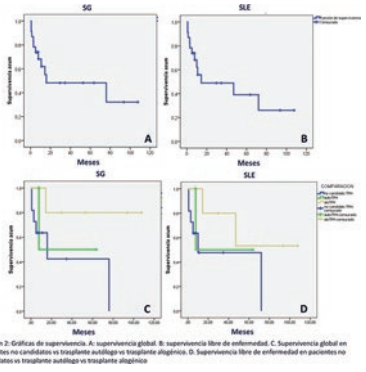


Imagen 2: Gráficas de supervivencia. A: supervivencia global. B: supervivencia libre de enfermedad. C. Supervivencia global en pacientes no candidatos vs trasplante autólogo vs trasplante alogénico. D. Supervivencia libre de enfermedad en pacientes no candidatos vs trasplante autólogo vs trasplante alogénico

Pacientes (n = 23)		n	%
Edad (mediana años [rango]): 71 [41-86]		-	-
>70 años		13	56,5
Hombres		14	60,9
Estadio	III	3	13,0
	IV	20	87,0
IPI	≥ 3	16	70,0
Hepatoesplenomegalia		18	78,3
Síntomas B		20	87,0
Hipergammaglobulinemia policlonal		2	8,7
Rash		9	39,1
Prurito		15	65,2
Autoinmunidad		8	34,8
Neoplasia hematológica previa*		5	21,7

Tabla 1: Características de los pacientes. *Las neoplasias hematológicas fueron 2 leucemias mielomonocíticas crónicas (uno con mutación concomitante de TET2 y DNMT3A y otro con DNMT3A únicamente), 1 leucemia linfática crónica y 1 síndrome mielodisplásico (sin alteraciones genéticas).

SEHH - LINFOMAS

PO-204

TRATAMIENTO DE LOS LINFOMAS B CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Clavo Martín, D (1); Cabero Martínez, A (1); García Bacelar, A (1); Fernández Sánchez, A (1); Fuentes Morales, C (1); Santos Marcos, C (1); Malaver Campos, R (1); García Jaén, P (1); Puerta Vázquez, C (1); Zapata Tapia, E (1); Alejo Alonso, E (1); Navarro García, JM (1); Alonso Castronuño, D (1); López Corral, L (1); Pérez López, E (1); Martín López, A (1); Fernández Fernández, S (2); Peñarrubia Ponce, MJ (3); Smucler Simonovich, A (4); Bueno Sacristán, D (1); Díaz González, LG (1); López Parra, M (1); Gutiérrez Gutiérrez, N (1); Martín García-sancho, A (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca; (2)Complejo Asistencial Universitario de Leon; (3)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (4)Hospital el Bierzo de Ponferrada

Introducción: La inmunoterapia ha supuesto una revolución en el tratamiento de los linfomas no Hodgkin B (LNH-B) en recaída o refractarios (R/R). Los anticuerpos biespecíficos han demostrado gran eficacia con aceptable perfil de toxicidad en pacientes con escasas opciones, como aquellos que recaen post terapia CART. **Objetivo:** Analizar la eficacia y la toxicidad del tratamiento con anticuerpos biespecíficos en LNH-B en nuestro centro. **Material:** Se incluyeron en el presente estudio todos los pacientes con diagnóstico histológico de LNH-B tratados en nuestro centro con anticuerpos biespecíficos. Se analizó la toxicidad (síndrome de liberación de citocinas [SLC], neurotoxicidad, infecciones, toxicidad hematológica y no hematológica) y eficacia (tasa de respuesta global [RG] y completa [RC], supervivencia libre de progresión [SLP] y supervivencia global [SG]). **Resultados:** Se han incluido 33 pacientes tratados dentro de diferentes ensayos clínicos entre octubre de 2020 y febrero de 2024, cuyas características se recogen en la *Tabla 1.* 15 pacientes (45%) presentaron SLC, siendo en un 93% grados 1-2, sin diferencias significativas entre mosunetuzumab y epcoritamab. 2 pacientes (6%) presentaron neurotoxicidad, que fue leve (grados 1-2). 10 pacientes (30%) presentaron toxicidad hematológica grados 3-4 (70% neutropenia, 20% trombopenia). La proporción fue mayor entre los que recibieron el biespecífico en combinación respecto a la monoterapia (40% vs 15%, p=0,14). Las infecciones fueron frecuentes (54% de los pacientes), siendo graves (grados 3-5) en un 50%. El 89% de infecciones graves se produjeron entre los pacientes que habían recibido más de 2 líneas de tratamiento previas (p=0,066). La mortalidad libre de recaída fue del 27%, siendo la causa más frecuente de fallecimiento las infecciones (78%), todas relacionadas con la infección COVID-19.

Para el análisis de eficacia hemos dividido la serie en 2 grupos:

- Linfoma folicular (n=20): 13 recibieron mosunetuzumab, 6 epcoritamab y 1 odronextamab. Las tasas de RG y RC fueron del 90% y 65% respectivamente. Con una mediana de seguimiento de los pacientes vivos de 27 meses, 6 pacientes (30%) han progresado tras una mediana de 7 meses (2-42) y 6 pacientes (30%) fallecieron, 5 de ellos (83%) libres de recaída. La SLP y SG estimadas a 1 año fueron 53% y 74% respectivamente. La SLP fue significativamente mejor en los pacientes que alcanzaron RC y también en los menos pre-tratados (*figuras 1 y 2*)
- LBDCG (n=11): 5 recibieron epcoritamab, 2 «75348780LYM1001», 2 glofitamab y 2 mosunetuzumab. Las tasas de RG y RC fueron 72,7% y 54,5% respectivamente. Con una mediana de seguimiento de 11 meses, 4 pacientes (36%) han progresado tras una mediana de 5 meses (2-8) y 7 (63%) han fallecido, 2 de ellos (29%) libres de recaída. La SLP y SG estimadas a 1 año fueron del 53%. Hubo 5 pacientes en progresión post-CART, 3 de ellos respondieron (1 RC mantenida), 1 falleció antes de la reevaluación y 2 no lograron respuesta.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la toxicidad precoz de los anticuerpos biespecíficos (SLC, neurotoxicidad) fue, en la gran mayoría de los pacientes, leve y manejable, siendo las infecciones la toxicidad más relevante clínicamente. Las tasas de respuesta fueron muy elevadas, siendo duraderas en los pacientes que alcanzaron RC, aunque es necesario mayor seguimiento. Las limitaciones de nuestro estudio son el escaso número de pacientes y la heterogeneidad de los mismos, por lo que los resultados se deben confirmar en estudios más amplios y en series en vida real.

Figura 1

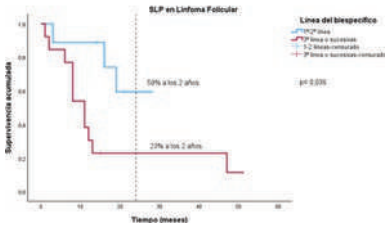


Figura 2

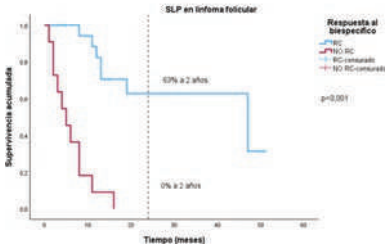


Tabla 1

Características de los pacientes, n (%)	n = 33
Edad al diagnóstico, mediana (rango)	62 (21-76)
Histología	
Linfomas foliculares	20 (61)
Linfoma B difuso de célula grande	11 (33)
Linfoma de células del manto	1 (3)
Linfoma de la zona marginal	1 (3)
Estadio III-IV al diagnóstico	22 (67)
IPI/FLIPI ≥ 3 al diagnóstico	17 (52)
Trasplante autólogo previo	6 (18)
CART previo	5 (15)
Nº de líneas previas, mediana (rango)	1 (0-6)
Biespecífico en 1ª línea	5 (15)
Régimen	
Monoterapia	13 (40)
Combinación	20 (60)
Tipo de biespecífico	
Mosunetuzumab	15 (46)
Epcoritamab	12 (36)
Glofitamab	2 (6)
Odronextamab	1 (3)
75348780LYM1001 (anti-CD22/CD3)	3 (9)

SEHH - LINFOMAS

PO-205

TRASPLANTE ALOGÉNICO NO MIELOABLATIVO TRAS TERAPIA CON HAZ DE ELECTRONES EN PIEL TOTAL (TSEBT) EN LINFOMA CUTÁNEO DE CÉLULAS T. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

De Miguel, C (1); Navarro, B (1); Zapata, I (1); Hospital, M (1); Bautista, G (1); Bocanegra, A (1); García-vela, JA (1); Martínez-muñoz, M (1); Monsalvo, S (1); Bueno, JL (1); Salcedo, I (1); Roustan, LG (1); Romero, J (1); Duarte, R (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO

Introducción: Los pacientes con micosis fungoide (MF) y síndrome de Sézary (SS) refractarios y en estadios avanzados tienen un pronóstico malo, con una esperanza de vida de menos de 5 años. El trasplante alogénico sigue siendo el único enfoque curativo para estos pacientes. Se ha demostrado que lograr el control de la enfermedad antes del trasplante aumenta la probabilidad de supervivencia a largo plazo. Aquí, reportamos nuestra experiencia con trasplante

alogénico no mieloablativo después de terapia con haz de electrones en piel total (TSEBT) en nuestro centro durante los últimos 5 años. **Objetivo:** Analizar la eficacia y seguridad de nuestro protocolo de trasplante alogénico no mieloablativo tras TSEBT en linfoma T cutáneo en nuestro centro. **Material:** Analizamos retrospectivamente los trasplantes alogénicos no mieloablativos después de TSEBT en pacientes con linfoma cutáneo de células T (MF/SS) realizados entre julio de 2018 y julio de 2023 en nuestro centro. **Resultados:** Se incluyeron siete trasplantes alogénicos no mieloablativos (1 MF, 6 SS); 71% hombres; edad media 43 (24 - 56); 4 haploidénticos, 2 hermanos HLA idénticos, 1 no emparentado idéntico. La mayoría (86%) de los pacientes tenían enfermedad en estadio IV y habían recibido múltiples terapias sistémicas previas (mediana 5; 3 - 6). Todos los pacientes tenían en común la adición de TSEBT como parte del tratamiento previo al trasplante utilizando la técnica modificada de Standford con una dosis total de 30 Gy en 24 sesiones (1.25 Gy por sesión, 4 veces por semana). Las «áreas sombreadas» (parte superior del cuero cabelludo, palmas, plantas, axilas, perineo y pliegues inframamarios en mujeres) recibieron una dosis adicional con campos de electrones directos (refuerzos) de 10-15 Gy, dependiendo del grado de afectación (10 Gy a 500 cGy por día (2 sesiones) en áreas libres de enfermedad y 15 Gy (3 sesiones) en áreas afectadas. La mayoría de los pacientes (71%) recibieron TSEBT inmediatamente antes del trasplante (1-2 meses antes del acondicionamiento). Todos los pacientes estaban en respuesta parcial estable (RP) antes del trasplante. El acondicionamiento fue no mieloablativo en todos los casos (fludarabina en todos, 3 con melfalán, 4 con busulfán-ciclofosfamida). Con una mediana de seguimiento postrasplante de 18 meses (3-60), la supervivencia global (SG) a 1 y 3 años fue del 100% y 86%, respectivamente. Todos los pacientes lograron remisión completa, la mayoría de ellos (86%) con enfermedad mínima residual indetectable medida por citometría de flujo. La mortalidad relacionada con el trasplante (TRM) fue del 0% a 1 y 3 años después del trasplante. Dos pacientes recayeron (28%), ambos a los tres meses después del trasplante. Uno de ellos respondió a la infusión de linfocitos del donante y uno murió por progresión de la enfermedad. La incidencia acumulada de GVHD aguda de grado II-IV fue del 14% y la incidencia a 2 años de GVHD crónica moderada-severa fue del 0%. Solo 1 paciente (14%) tuvo una infección por citomegalovirus y solo 1 paciente requirió ingreso en UCI debido a insuficiencia respiratoria secundaria a la progresión de la enfermedad. **Conclusiones:** El trasplante alogénico no mieloablativo que incluye TSEBT dirigida a la piel es efectivo, bien tolerado y potencialmente curativo para pacientes con MF/SS en estadio avanzado. A pesar de la baja incidencia de estas enfermedades, es necesaria más experiencia para confirmar estos datos.

SEHH - LINFOMAS

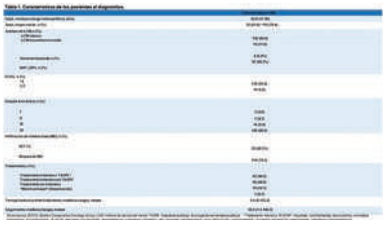
PO-206

ESTUDIO MULTICENTRICO SOBRE EL IMPACTO PRONÓSTICO DE LA INFILTRACIÓN DE MÉDULA ÓSEA EVALUADA MEDIANTE PET-TC, BIOPSIA Y ASPIRADO EN EL ESTADIAJE DEL LINFOMA DEL MANTO

Ródenas-quiñonero, I (1); Marco-ayala, J (2); Chen-liang, T (2); De La Cruz-vicente, F (3); Baumann, T (4); Navarro, J (5); Martín García-sancho, A (6); Martin-santos, T (7); López-jiménez, J (8); Andreu, R (9); Parra, E (4); Usas, A (5); Alonso, D (6); Fernández-gonzález, M (7); Palomo-rumschisky, P (8); Lozano-almela, M (2); Ortuño, F (2)

(1)S. de Hematología. H.J.M. Morales Meseguer, IMIB-Arrixaca, Murcia.; (2)S. de Hematología. H.J.M. Morales Meseguer, IMIB-Arrixaca, Murcia; (3)S. de Hematología. H.U.Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/Universidad de Sevilla; (4)S. de Hematología. H. 12 de Octubre, Madrid; (5)Lymphoid Neoplasms Group, Josep Carreras Leukaemia Research Institute (IJC), and Department of Hematology, ICO-H. Germans Trias i Pujol, Badalona; (6)H. Clínico Universitario, Salamanca, IBSAL, CIBERONC; (7)S. de Hematología. H. Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife; (8)S. de Hematología. H. Ramón y Cajal, Madrid; (9)S. de Hematología. H. La Fe, Valencia

Introducción: En la evaluación inicial del linfoma de células del manto (LCM), la valoración de la infiltración de médula ósea (MO) es parte del estadiaje inicial, aunque la infiltración medular evaluada por biopsia (BMO), no se considera significativa en las escalas pronósticas MIPI y MIPI-c. Actualmente, no hay recomendaciones estandarizadas con respecto a la evaluación medular mediante BMO, ya que mientras las guías NCCN v1.2024[1] la consideran necesaria solo en determinadas circunstancias, la guía GELTAMO[2] la establece como obligatoria. **Objetivo:** El objetivo principal de este trabajo es determinar la precisión diagnóstica y el impacto pronóstico de la infiltración medular en el LCM evaluada mediante PET-TC, aspirado y BMO, por separado y en combinación. **Material:** Se trata de un estudio multicéntrico nacional. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años diagnosticados de LCM entre 2007 y 2022, con BMO y PET/TC al diagnóstico, procedentes de ocho centros. Utilizamos los métodos de *Kaplan-Meier* y *Cox* para analizar la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP). Para evitar sesgos, deconstruimos los índices pronósticos IPI-NCCN, MIPI y MIPI-c en sus distintas variables. El análisis se realizó tanto en la serie global como en la cohorte de tratamiento intensivo, definida como aquellos pacientes que recibieron esquemas basados en R-CHOP, R-CHOP/R-DHAP, R-bendamustina y R-HyperCVAD, con o sin trasplante autólogo. En el análisis de precisión de las pruebas diagnósticas consideramos la combinación de "PET-TC y biopsia de MO" como nuestro *gold standard*. El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS y Epidat. **Resultados:** Se incluyeron datos de 148 pacientes. Las características principales de los pacientes al diagnóstico se muestran en la Tabla 1. La sensibilidad de la BMO fue superior al PET-TC en la detección de infiltración medular (94.7% vs. 28.1%, respectivamente), así como lo fue el valor predictivo negativo (84.2% vs. 28.1%) y la precisión (95.9% vs. 43.8%). PET/TC reclasificó a 32 pacientes a estadio IV (21.9%), de los que 17 lo fueron por afectación extramedular y 15 por afectación medular. De estos últimos es de destacar que todos presentaron infiltración medular por BMO. Respecto al análisis de supervivencia, la infiltración medular evaluada por PET-TC, por la combinación de PET/TC y BMO y por la combinación de PET/TC y aspirado-BMO, añade valor pronóstico independiente al resto de factores que siguen siendo significativos. Los resultados del análisis de supervivencia se incluyen en la Tabla 2. **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que en el estudio inicial de LCM, tanto la evaluación de MO mediante aspirado y biopsia como mediante PET/TC deben ser llevados a cabo, ya que su análisis combinado mejora su valor pronóstico. Es de destacar que, consideradas de manera individual, la prueba PET/TC tiene mayor impacto clínico que las otras dos.





SEHH - LINFOMAS

PO-207

IMPACTO DE LA EVALUACIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA MEDIANTE BIOPSIA MEDULAR, CITOMETRÍA DE FLUJO Y PET/CT EN LINFOMAS NO HODGKINIANOS DE CÉLULAS B

Ruíz Ruíz, E (1); Sánchez Salas, J (1); Cascales Hernández, A (1); Gómez Espuch, J (1); Poveda García, A (1); Heredia Cano, A (1); Blazquez Soto, J (1); Pérez Laencina, M (1); Sánchez Villalobos, M (1); Soler Espejo, E (1); Marín Sánchez, E (1); Hernández Campillo, A (1); Martínez Mellado, A (1); Blanquer Blanquer, M (1); Minguela Puras, A (2); Bas Bernal, A (3); García Garay, M (1); Roldán Schilling, V (1); Salar Silvestre, A (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Servicio de Inmunología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (3)Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Introducción: La evaluación inicial y de extensión de los linfomas no hodgkinianos (LNH) se realiza actualmente según las recomendaciones de la clasificación de Lugano (2014). La incorporación del PET/CT y de otras técnicas (citometría de flujo (CMF), estudios moleculares, etc.) en la práctica clínica

habitual ha cuestionado recientemente la utilidad de la biopsia medular (BMO) en el estudio inicial. **Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la afectación de la médula ósea (MO) a través de la BMO, CMF y PET en pacientes (pts) con LNH de células B. Se evaluó el impacto en la estadificación del linfoma de cada una de ellas y la discriminación para supervivencia libre de progresión (SLP) y global (SG). **Material:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó consecutivamente todos los pacientes con LNH-B en cualquiera de sus tipos histológicos con estudio medular realizado entre los años 2020 y 2023. Los diagnósticos fueron agrupados en LNH indolentes (linfoma folicular (LF), linfoma de zona marginal (LZM) u otros indolentes) o agresivos (linfoma B difuso de células grandes (LBDCG), linfoma de células del manto (LCM) u otros agresivos). Se definió el estadio Ann Arbor (AA) inicialmente en base a los hallazgos clínicos y de imagen por PET/CT sin tener en cuenta la captación en MO (AA-basal) y posteriormente incorporando los hallazgos de la BMO (AA-BMO), CMF (AA-CMF) y PET/CT (AA-PET). **Resultados:** Se identificaron 121 linfomas, de los cuales 106 (88%) cumplieron los criterios de inclusión. Edad mediana 66 años (intervalo 19-91), 65,1% hombres; Histologías: LBDCG 41,5%, LF 21,7%, LZM 19,8%, LCM 14,2%, otros LNH-indolentes 2,8%. Se realizó BMO en 83,9%, AMO en 97,1%, CMF en 94,3% y PET/CT en 83,9%. 97 pts (91,5%) recibieron tratamiento. Estadio AA-basal: I: 17,1%, II: 13,3%, III: 28,6% y IV: 41%. La adición de la BMO, CMF y PET/CT supuso una sobrestadificación en el 19% (AA-BMO), 19,8% (AA-CMF) y 9,8% (AA-PET) de los pts. Sorprendentemente, la sobrestadificación mediante BMO y CMF fue mayor en LNH-agresivos (24,1% y 28,6%, respectivamente) vs LNH-indolentes (12,8% y 8,9%, respectivamente). Las diferencias con respecto al AA-basal que aportan cada una de las distintas técnicas se representan en la *Figura 1*. En los pts tratados, se valoró la capacidad de discriminación de cada una de las técnicas evaluadas para SLP y SG, tanto en global como en LNH-indolentes y agresivos. Como se observa en la *Tabla 1*, la estadificación utilizando la BMO (AA-BMO) aporta una mayor discriminación tanto para SLP como para SG, y ésta es particularmente relevante en LNH-indolentes. **Conclusiones:** La evaluación de la afectación medular con BMO o CMF aumenta el estadio AA en una mayor proporción de LNH respecto al PET/CT. La estadificación con BMO genera una mejor discriminación de la supervivencia, en particular en LNH-indolentes. Por tanto, las nuevas propuestas de estadificación deberían reconsiderar mantener la BMO, al menos en LNH-indolentes.

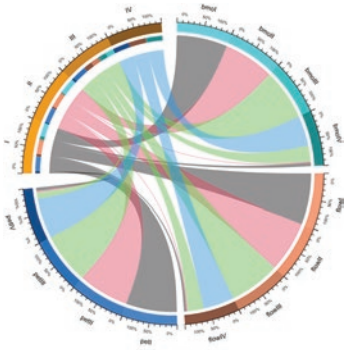


Figura 1. Modificación del AA-basal (cuadrante superior izquierdo) con la adición de la BMO (cuadrante superior derecho), la PET/CT (cuadrante inferior izquierdo) y la citometría de flujo (cuadrante inferior derecho).

	Discriminación (SLP)			Discriminación (SG)		
	C-Index	AIC	CPE	C-Index	AIC	CPE
AA-basal I vs II vs III vs IV	0,539	289,8145	0,5485	0,492	184,6139	0,5013
AA-BMO I vs II vs III vs IV	0,567	294,4856	0,5742	0,552	190,3081	0,5467
AA-CMF I vs II vs III vs IV	0,534	283,4157	0,5572	0,519	188,6600	0,5345
AA-PET I vs II vs III vs IV	0,570	223,1000	0,5758	0,493	140,3422	0,5012
INDOLENTES						
AA-basal I vs II vs III vs IV	0,631	69,3697	0,6517	0,596	30,1089	0,5875
AA-BMO I vs II vs III vs IV	0,705	66,1518	0,7348	0,692	28,8461	0,7348
AA-CMF I vs II vs III vs IV	0,611	69,0328	0,6208	0,577	29,9613	0,5603
AA-PET I vs II vs III vs IV	0,602	56,0615	0,6439	0,567	28,8927	0,6062
AGRESIVOS						
AA-basal I vs II vs III vs IV	0,579	217,3584	0,5547	0,503	152,6698	0,5212
AA-BMO I vs II vs III vs IV	0,577	222,421	0,5744	0,536	157,9855	0,5613
AA-CMF I vs II vs III vs IV	0,537	213,1684	0,5494	0,481	156,8019	0,5413
AA-PET I vs II vs III vs IV	0,579	167,3637	0,5831	0,497	113,1569	0,5058

Tabla 1. Índice de Concordancia (C-Index), Criterio de Información de Akaike (AIC), Estimación de probabilidad de concordancia (CPE), Estadio de Ann Arbor basal (AA-basal), Estadio de Ann Arbor con hallazgos de BMO (AA-BMO), con hallazgos de citometría de flujo (AA-CMF) y con hallazgos de PET/CT (AA-PET).

SEHH - LINFOMAS

PO-208

UN ENSAYO GLOBAL DE FASE 2 DE NANATINOSTAT EN COMBINACIÓN CON VALGANCICLOVIR EN PACIENTES CON LINFOMAS DE CÉLULAS T PERIFÉRICAS RECIDIVANTES/REFRACTARIOS POSITIVOS PARA EL VEB (VEB+) - NAVAL-1

González Barca, EM (1); Cordoba Mascuñano, R (2); Rodriguez Izquierdo, A (3)

(1)Institut Català d'Oncologia; (2)Fundacion Jimenez Diaz University Hospital; (3)Hospital Universitario 12 de Octubre

Introducción: Los linfomas positivos para el virus de Epstein-Barr (VEB+) son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas con características clínicas variables. Los resultados de los pacientes con linfoma VEB+ suelen ser inferiores en comparación con sus homólogos VEB negativos y, por lo tanto, representan una necesidad terapéutica no cubierta. El nanatinostat (Nstat) es un potente inhibidor de histonas dehacetilasas de clase I (HDACi) que induce la expresión de la proteína quinasa lítica BGLF4, que activa el análogo de nucleósido ganciclovir, derivado del valganciclovir (VGCV), a través de la fosforilación. La incorporación de fosfo-ganciclovir en el ADN celular interrumpe la síntesis de ADN, causando apoptosis. En un estudio de fase 1b/2 (NCT05011058) de pacientes con linfoma recidivante/refractario (R/R) EBV+, la combinación de Nstat y VGCV fue bien tolerada y mostró una actividad preliminar prometedora (Haverkos 2023). **Objetivo:** NAVAL-1 (NCR05011058) es un ensayo de fase 2, abierto, multicéntrico, de 1 brazo, de 2 etapas, y de diseño en «basket». **Material:** La cohorte linfoma T periférico (LTP) que ha completado la primera fase del ensayo ha sido seleccionada para este análisis. 20 pacientes con LTP R/R EBV+ fueron aleatorizados 1:1 a Nstat (20 mg por vía oral una vez al día, 4 días/semana) solo o en combinación con VGCV (900 mg por vía oral una vez al día, 7 días/semana). Se presentan datos de eficacia y seguridad. **Resultados:** La tasa de respuesta objetiva (TRO por intención de tratamiento (ITT) en el grupo de 10 pacientes que recibió tratamiento combinado con Nstat+VGCV fue de 50 %, con una respuesta completa (RC) de 20 % (TRO 71 % y RC 29 % en la población evaluable por eficacia). En el grupo de 10 pacientes tratados con Nstat en monoterapia, la TRO y la RC fueron de 10 % y 0 %, respectivamente, en la población ITT. Los eventos adversos más comunes relacionados con el tratamiento fueron hematológicos y gastrointestinales [trombocitopenia, anemia, disminución del apetito, fatiga, náuseas, diarrea, disminución de peso], principalmente de gravedad leve a moderada, y manejables o reversibles. **Conclusiones:** La terapia combinada Nstat y VGCV está emergiendo como un tratamiento prometedor, generalmente bien tolerado, para pacientes con LTP R/R EBV+. Sobre la base de las respuestas objetivas logradas con Nstat y VGCV, la cohorte LPT R/R EBV+ cumplió con el umbral de eficacia para la expansión a la etapa 2 del estudio.

SEHH - LINFOMAS

PO-209

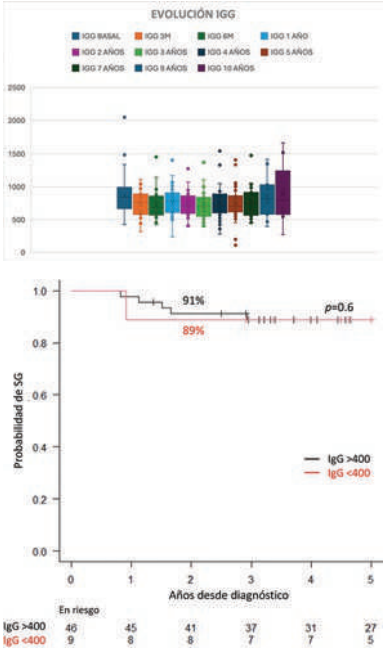
HIPOGAMMAGLOBULINEMIA ASOCIADA A RITUXIMAB

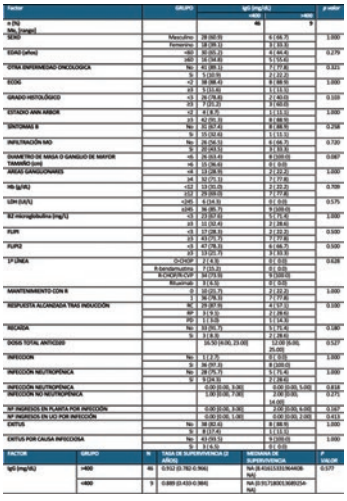
Sánchez Jiménez, M (1); Perez Ceballos, E (1); Marco Ayala, J (1); Moya Arnao, M (1); García Malo, MD (1); Sanchez Blanco, JJ (1); Lozano Almela, ML (1); Tudela De Lázaro, V (1); Sanchez López, M (1); Monreal Bernal, A (1); Pacheco Rodriguez, M (1); Ortiz Andrade, JJ (1); Caracena López, S (1); Jonathan Vivas, S (1); Cestagalli Galeano, A (1)

(1)Hospital Morales Meseguer

Introducción: La hipogammaglobulinemia secundaria (HGS) inducida por la terapia anti-CD20 se ha relacionado con una mayor susceptibilidad a infecciones, con una incidencia del 30-56% tras el uso de rituximab (R). Sin embargo, los factores predisponentes y su impacto clínico no están bien definidos. **Objetivo:** Este estudio busca investigar la relación entre HGS y nº de dosis de anti-CD20 en pacientes con linfoma folicular (LF), así como analizar otros factores de riesgo para su desarrollo; y determinar su impacto en la incidencia y gravedad de infecciones. **Material:** Se incluyeron pacientes adultos con LF de grado 1-3A en el Hospital Morales Meseguer de Murcia (enero 2012 - febrero de 2023). Se registraron los valores de IgG, IgM e IgA en distintos momentos,

definiendo HGS como IgG <400 mg/dL. Se comparó retrospectivamente la HGS con variables clínicas y gravedad de infecciones. El análisis estadístico se realizó con SPSS V.28. **Resultados:** Se incluyeron 69 pacientes con LF, con una edad media de 57,9 años al diagnóstico y una mediana de seguimiento de 5,2 años. El esquema de primera línea más común fue R-CHOP seguido de R de mantenimiento (48%), con una media de 12,7 dosis de anti-CD20 por paciente. Con el tiempo, los niveles de IgG mostraron un descenso leve y transitorio, estabilizándose a los 10 años con medias similares a las iniciales (XIgG basal: 856,2 mg/dL; XIgG 10 años: 882,8 mg/dL). Los valores de IgA e IgM siguieron un patrón similar. Se observó HGS en 9 pacientes (13%), sin asociación significativa con el número de dosis de anti-CD20 recibidas (p 0.726) ni con otros factores analizados. El 81,2% de la cohorte presentó algún tipo de infección, siendo el 23% infecciones neutropénicas. En cuanto a la gravedad, el 37% de las infecciones requirieron ingreso en planta y el 5% en UCI. En pacientes con HGS, los ingresos en planta y UCI fueron del 41% y 8%, respectivamente, comparado con el 36% y 4% en pacientes sin HGS. En ningún caso los resultados fueron significativos. Solo 4 pacientes (5,8%) precisaron terapia de reemplazo con gammaglobulinas por infecciones recurrentes asociadas con HGS. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, la incidencia de HGS fue menor que la reportada en otros estudios. No se encontró asociación entre la HGS y el número de dosis de anti-CD20, ni con otros factores analizados. A pesar del aumento en la necesidad de hospitalización y atención en UCI por infecciones en pacientes con HGS, estas diferencias no fueron significativos ni afectaron la supervivencia.





SEHH - LINFOMAS

PO-210

LINFOMA DE CÉLULAS T ASOCIADO A ENTEROPATÍA (LTAE): ACTUALIZACIÓN DE ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN VIDA REAL DEL GRUPO GELTAMO (GRUPO ESPAÑOL DE LINFOMAS Y TRASPLANTES DE MÉDULA ÓSEA)

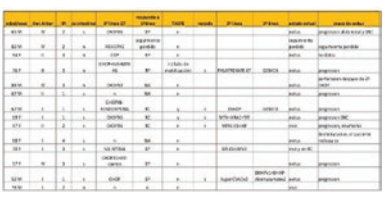
Artés González, S (1); Stefania Infante, M (1); Martín García-sancho, A (2); Luzardo Henriquez, H (3); Martín Moro, F (4); Gómez Hernando, M (5); Romero, S (6); Domingo Domenech, E (6)

(1)H. U. Infanta Leonor; (2)H. Clínico U. Salamanca; (3)H. U. Gran Canaria Dr. Negrín; (4)H. U. Ramón y Cajal; (5)H. Clinic de Barcelona; (6)Institut Catalá d' Oncología

Introducción: LTAE es poco frecuente y generalmente presenta mal pronóstico. La clasificación OMS 2008 distingue dos tipos de LTAE: tipo 1 (más frecuente, 80-90%), asociado con la enfermedad celíaca (EC) y con expresión mayoritaria de CD30; tipo 2, con forma monomórfica e inmunofenotipo (IFT) distinto (CD3+CD4-CD8+CD56+). La alta mortalidad de LTAE se asocia no solo con su presentación agresiva y, a menudo, refractaria a la quimioterapia (QT), sino también con la desnutrición prolongada y grave de estos pacientes, que compromete su capacidad de tolerar la QT. El tratamiento incluye cirugía (CX), QT y trasplante autólogo de células madre (TASPE). El pronóstico de LTAE sigue siendo malo y la supervivencia a 5 años varía de 8 a 60% en las series publicadas. **Objetivo:** Revisar el manejo y tratamiento de esta entidad en España. **Material:** Análisis retrospectivo de 14 pacientes diagnosticados de LTAE en 6 hospitales españoles entre abril de 2004 y febrero de 2024. **Resultados:** Las características de la cohorte se muestran en la Tabla 1. La mediana de edad fue de 70 años (52-97). De los 14 pacientes incluidos, 10 presentaron dolor abdominal al diagnóstico; otros síntomas frecuentes fueron perforación intestinal (57%), síntomas B (50%), obstrucción intestinal (21%), diarrea (7%) y náuseas (7%). La localización mas frecuente fue el intestino delgado (93%) y en uno de los casos se localizó de forma aislada a nivel gástrico (7%). Por IFT los casos de LTAE eran tipo I en 6 pacientes (43%) y tipo 2 en 8 pacientes (57%). El TCR estaba disponible y reorganizado en 7 pacientes (50%). CD30 se expresó en 6/14 casos (43%). Cuatro pacientes (29%) tenían EC de inicio en adultos, con una mediana de tiempo de 2 meses (1-110) entre el diagnóstico de EC y el inicio de LTAE. Siete pacientes (50%) fueron tratados con CX y QT; 4 pacientes (29%) recibieron solo QT y 2 (15%) solo CX. De los 4 pacientes (29%) que lograron ≥ RP (3 RC y 1 RP), 2 se sometieron a TASPE y los otros 2 no lograron movilizar las células progenitoras. Las recaídas ocurrieron entre 8 y 28 meses desde el diagnóstico en los 4 pacientes que inicialmente respondieron a la terapia. Los eventos adversos significativos del tratamiento fueron: sangrado y perforación gastrointestinal (36%), infecciones (36%) y toxicidad hematológica (57%). Con una mediana de seguimiento de 8 meses (1-48), 10/14 pacientes (71%) fallecieron, ya sea por progresión o por complicaciones de la enfermedad y/o tratamiento. Un paciente perdió el seguimiento, y solo 3 pacientes están vivos. La supervivencia global (SG) de la serie fue de 5 meses (rango 1-48).

Conclusiones:

- En nuestra serie, el pronóstico de LTAE es infausto, con una mediana de SG de 5 meses.
- La sospecha temprana y la derivación a centros especializados pueden mejorar el pronóstico de estos pacientes.
- Se necesitan nuevas estrategias de tratamiento para mejorar el pronóstico de estos pacientes: Brentuximab vedotin (anti-CD30) podría ser un agente diana prometedor que se puede agregar a la quimioterapia convencional.
- Se necesitan ensayos clínicos colaborativos para comprender mejor esta enfermedad y mejorar los resultados de estos pacientes.



SEHH - LINFOMAS

PO-211

LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO (LHC) EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS JOVENES. ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO EN UN CENTRO

Rodríguez Agustín, P (1); Pérez Ortiz, L (1); Molinés Honrubia, A (1); Morales Espino, E (1); Ferraz Pérez, A (1); Gonzalez Laso, L (1); Obeso Herrera, J (2); Losada Castillo, M (1); Guedes Mesa, S (1); González San Miguel, J (1)

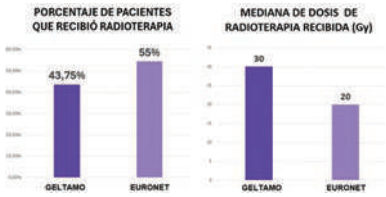
(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil; (2)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Introducción: El LH es un linfoma frecuente en pacientes jóvenes (15-30 años) y adultos (>55 años) que se diagnostica en centros tanto pediátricos como de adultos con diferencias en el abordaje terapéutico. **Objetivo:** Comparar el tratamiento del LHc en pacientes ≤25 años según protocolos pediátricos y de adultos en nuestro centro. **Material:** Se recogieron datos de pacientes con LHc ≤25 años diagnosticados entre 2009-2024 en un Servicio de Hematología con especialistas pediátricos y de adultos, obteniendo una muestra de 28 pacientes: 17 tratados en entorno adulto (recomendaciones GELTAMO) y 11 en entorno Pediátrico (Ensayos C1-C2/protocolo EURONET). **Resultados:** Edad media: 17 años (rango 7-25). 57% mujeres y 43% varones. Estadio Ann-Arbor al diagnóstico: II(61%), III(18%), IV(21%). Subtipo histológico: esclerosis nodular (78%), celularidad mixta (7%), rico en linfocitos (4%), no establecido (11%). En EURONET-C1/protocolo-interim 6 pacientes clasificados: 2 TG1, 3 TG2 y 1 TG3. En EURONET-C2/protocolo-interim 5 pacientes clasificados: 1 TL1, 1 TL2 y 3 TL3. Los 2 pacientes TG1 en EURONET-C1 se reclasificarían como TL2 en EURONET-C2, uno por VSG >30 y otro por masa bulky. Si los pacientes adultos se hubieran incluido en EURONET-C2, se habrían clasificado: 4 TL1, 6 TL2, 6 TL3 De los pacientes tratados según EURONET, 10/11(91%) presentaron respuesta completa (RC) tras 1ªlínea y 1/11(9%) progresión. De los pacientes en RC, 1/10 (10%) presentó recaída tras 3 meses. Los pacientes en recaída/progresión recibieron en total 2 líneas de tratamiento. De los pacientes tratados según recomendaciones GELTAMO, 13/17(76%) presentaron RC tras 1ªlínea y 3/17(18%) progresaron. Hubo una pérdida de seguimiento 1/17 (6%). De los pacientes en RC, 2/13(15%) recayeron a los 5 y 6 meses. Entre los pacientes en recaída/progresión 4/5(80%) recibieron 2 líneas de tratamiento y 1/5(20%) 3 líneas de tratamiento. (Imagenes 1 y 2) 6/11 (55%) pacientes tratados según EURONET y 7/17 (44%) tratados según recomendaciones GELTAMO recibieron radioterapia, con una mediana de 20 y 30Gy respectivamente. (Imagen 3). Supervivencia global total: 100%. **Conclusiones:** La supervivencia global de ambos grupos es superponible (100%) a expensas de mayor dosis de antraciclinas y alquilantes (esquema ABVD) tratado según recomendaciones GELTAMO. El tamaño muestral y la disparidad de edades resulta un factor limitante para la interpretación de los resultados. Existe gran variabilidad en el tratamiento del LHc entre Recomendaciones/Protocolos de adultos y Ensayos Pediátricos, poniendo de manifiesto la necesidad de crear grupos cooperativos multidisciplinares para unificar un abordaje común.

	EURONET C1-C2	GELTAMO
RESPUESTA COMPLETA (RC) TRAS 1ªLÍNEA DE TRATAMIENTO	10/11 (91%)	13/17 (76%)
PROGRESIÓN DURANTE 1ª LINEA DE TRATAMIENTO	1/11 (9%)	3/17 (18%)
PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO	-	1/17 (6%)
RECAIDA TRAS RESPUESTA COMPLETA A PRIMERA LÍNEA	1/10 (10%)	2/13 (15%)
TIEMPO HASTA LA RECAIDA TRAS RESPUESTA COMPLETA A 1ª LÍNEA	3 meses	4 meses y 5 meses
LINEAS DE TRATAMIENTO RECIBIDAS EN PACIENTES EN RECAÍDA O PROGRESIÓN	2 Líneas : 1/2 (50%) 3 Líneas 1/2 (50%)	2 Líneas: 4/5 (80%) 3 Líneas: 1/5 (20%)







SEHH - LINFOMAS

PO-212

LINFOMA DE HODGKIN (LH) EN MAYORES DE 60 AÑOS: ANÁLISIS DE UN ÚNICO CENTRO

Artés González, S (1); González Gascón Y Marín, I (1); Ramos De Ascanio, V (1); Sánchez Paz, L (1); Sánchez Salto, A (1); Muñoz Novas, CC (1); Churruca Sarasqueta, J (1); Foncillas García, M (1); Marín Mori, K (1); Landete, E (1); Valenciano, S (1); Hernández Rivas, J (1); Infante, MS (1)

(1)Hospital Universitario Infanta Leonor

Introducción: Alrededor del 20% de los pacientes con LH son mayores de 60 años al diagnóstico. A pesar de que el LH tiene elevadas tasas de curación con quimioterapia (QT), este particular grupo de pacientes tiene un pronóstico más desfavorable con respecto a los pacientes jóvenes. Esto se debe a diferentes factores, que incluyen un aumento de la toxicidad relacionada con el tratamiento, la presencia de comorbilidades y factores biológicos. Además, hay pocos ensayos clínicos enfocados a esta población. El esquema ABVD suele ser el más utilizado con altas tasas de toxicidad y discontinuación del tratamiento. En este estudio se pretende investigar las características, el manejo terapéutico y el pronóstico de los pacientes mayores con diagnóstico de LH. **Objetivo:** En este estudio se pretende investigar las características, el manejo terapéutico y el pronóstico de los pacientes mayores con diagnóstico de LH. **Material:** Análisis retrospectivo de 20 pacientes > 60 años diagnosticados de LH en nuestro centro entre marzo de 2014 y enero de 2024. **Resultados:** Las características de la cohorte se muestran en la Tabla 1. Mediana de edad al diagnóstico: 68 años (rango, 60-91); 12 pacientes tenían entre 60-70 años y 3 > 80 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron tabaquismo (60%), dislipemia (50%) e hipertensión arterial (35%). Un paciente infectado con VIH se diagnosticó simultáneamente de LH. Se realizó valoración geriátrica integral (VGI) en 4 pacientes (20%). El LH clásico tipo celularidad mixta (CM) fue la histología más frecuente (45%). Solo un enfermo se trató de forma paliativa con radioterapia (RT). En los demás el tratamiento se guió por PET-TAC. Los esquemas de QT +/- RT se resumen en la Tabla 2. En 9/20 casos (45%) se redujo/suspendió el tratamiento por toxicidad secundaria a QT; el desarrollo de neuropatía fue la causa más frecuente (7/9 casos, 78%). En 3/7 casos (43%) se objetivó neuropatía 2ª a vinblastina, en 3/7 casos (43%) 2ª a brentuximab y en el caso restante se desconoce el fármaco responsable. Otras toxicidades relacionadas con la QT fueron: citopenias (10/20, 50%), infecciones (8/20, 40%), toxicidad cardiaca (5/20, 25%) y un paciente desarrolló toxicidad pulmonar 2ª a bleomicina. Únicamente recibió las 6 dosis de bleomicina el 25% de los pacientes. Se analizó la relación entre las escalas CIRS-G y ECOG con respecto a las toxicidades desarrolladas. La única variable significativa fue tener poca carga de comorbilidades (CIRS-G<6) en relación con la capacidad de finalizar el tratamiento. Con una mediana de seguimiento de 42 meses (rango, 2-89), la supervivencia global estimada a 24 meses es del 80% (Figura 1). Cinco (25%) pacientes fallecieron como consecuencia del tratamiento y uno por otro motivo (asistolia durante una cirugía de fractura de cadera). Catorce pacientes siguen vivos (70%) y en remisión completa (RC). De los pacientes tratados con finalidad curativa, 3/19 (16%) progresaron y como tratamiento de 2ª línea todos recibieron brentuximab.

Conclusiones:

- A pesar de la eficacia de la QT convencional los pacientes de nuestra serie tienen tasas elevadas de reducción/discontinuación (40%) o mortalidad (30%) relacionada con el tratamiento.
- Una mayor valoración de la fragilidad podría ayudar a identificar pacientes que puedan beneficiarse de alternativas terapéuticas menos intensivas.
- La inmunoterapia y el tratamiento secuencial se plantean como una alternativa a la QT convencional con el objetivo de reducir la toxicidad en estos pacientes.

Tabla 1. Características de los pacientes.

Pacientes		n	%
N		20	100
Edad, años	Mediana	68	
	Rango	60-91	
Grupos de edad	60-70	12	60
	71-80	5	25
	> 80	3	15
Género	Hombre	12	60
	Mujer	8	40
Ann Arbor	I	2	10
	II	6	30
	III	4	20
	IV	8	40
Afectación extraganglionar		8	40
Tipo histológico	Esclerosis nodular	5	25
	Celularidad mixta	9	45
	Linfocítico nodular	1	5
	Desconocido	5	25
Estado general	ECOG 0-1	13	65
	ECOG ≥ 2	7	35
CIRS-G (14)	< 6	5	25
	≥ 6	9	45
FEVI	≥ 50%	13	65
	< 50%	1	5
	Desconocido	6	30
Síntomas B		11	55
IPS (estadios avanzados)	1	0	0
	2-3	4	20
	4	4	20
	≥ 5	4	20
Masa Bulky >5 cm (4)	< 7 cm	2	10
	7-10 cm	2	10
	> 10 cm	0	0

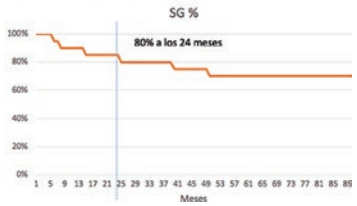
ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; CIRS-G, Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IPS, International Prognostic Score

Tabla 2. Tratamiento y evolución de los pacientes de la serie.

Edad/sexo	Ann Arbor	1ª línea	Respuesta 1ª línea	Recaída	Estado actual	Causa exitus
65/M	IIIA	ABVD x4 + RT	RC	No	Vivo	
67/M	IVB	A + AVD x6	RC	No	Vivo	
68/F	IVB	A + AVD x6	RC	No	Vivo	
66/M	IIIA	ABVD	RC	No	Exitus	Relacionado con el tto (toxicidad pulmonar)
73/F	IA	ABVD x3 + RT	RC	No	Vivo	
70/M	IVB	ABVD x6	RC	No	Exitus	Relacionado con el tto (infección)
79/M	IVB	A + AVD x6	RC	No	Exitus	Relacionado con el tto (infección)
68/M	IVB	ABVD x6	RC	No	Vivo	
91/F	IIA	RT	RP	No	Exitus	Asistolia durante cirugía
60/F	IIA	ABVD x2 + RT	RC	No	Vivo	
60/M	IIIB	ABVD x6	RC	No	Vivo	
62/M	IVB	ABVD x6	RC	No	Vivo	
63/M	IA	ABVD x2 + RT	RC	No	Vivo	
62/F	IIA	ABVD x2 + RT	RC	Si	Vivo	
64/M	IIA	ABVD x3 + RT	RC	No	Vivo	
85/F	IIIB	ABVD x1	RP	No	Exitus	Relacionado con el tto (infección)
73/F	IVB	A y AVD x6 secuencial	RP	No	Vivo	
75/M	IVB	A + AVD x3	RC	Si	Vivo	
72/M	IIB	ABVD x6 + RT	RC	Si	Exitus	Relacionado con el tto (toxicidad)
81/F	IIA	ABVD x4	RC	No	Vivo	

ABVD, doxorrubicina, bleomicina, vinblastina, dacarbacina; AVD, doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina; A, brentuximab vedotina; RT, radioterapia; M, masculino; F, femenino; RC, respuesta completa; RP, respuesta parcial.

Figura 1. Supervivencia global (SG).



SEHH - LINFOMAS

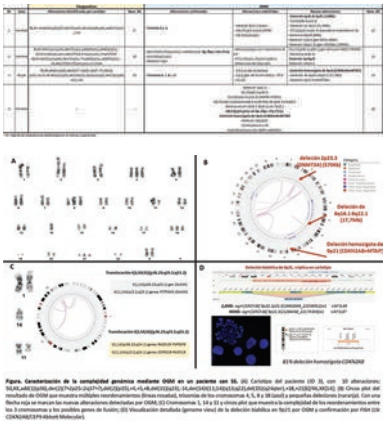
PO-213

UTILIDAD DE LA TÉCNICA DE MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA EN EL ESTUDIO DEL SÍNDROME DE SEZARY

Salido Galeote, M (1); Rodriguez-rivera, M (1); Puiggros Metje, A (1); ándrades López, E (2); Melero Vilella, C (1); Lorenzo Pérez, M (1); Parra Navarro, L (3); Ferrer Del álamo, AM (1); Calvo Gonzalez, X (1); Roman Bravo, OD (1); Arenillas Rocha, L (1); Pujol Vallverdú, R (3); Gallardo Hernandez, F (3); Espinet Solà, B (1)

(1)Laboratori de Citogenètica Molecular, Laboratori de Citologia Hematològica, Servei de Patologia; Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar- Hospital del Mar Research Institute, Barcelo; (2)Hospital del Mar Research Institutes; (3)Servicio de Dermatología, Hospital del Mar, Barcelona

Introducción: El síndrome de Sézary (SS) es una forma leucémica de linfoma cutáneo de células T de evolución agresiva. Los estudios citogenéticos identifican alteraciones en 1p, 2p, 6q, 8q, 9, 10q, 13q, 17p y 21. Los trabajos de secuenciación de exoma han evidenciado una elevada complejidad genómica con alteraciones del número de copias (CNA, deleciones y/o duplicaciones), genes de fusión y mutaciones puntuales que podrían contribuir en su patogénesis (Prasad y cols, 2016). El mapeo óptico del genoma (OGM) es una tecnología basada en la obtención de imágenes de moléculas de ADN largas (>250Kb) que detecta anomalías cromosómicas numéricas y estructurales con alta resolución y sensibilidad. **Objetivo:** El objetivo fue establecer la utilidad del OGM en la identificación de alteraciones implicadas en la patogénesis del SS. **Material:** Se incluyeron 4 pacientes con SS, 3 hombres y 1 mujer. Se recogieron muestras de sangre periférica para cariotipo (cultivo de 72 horas con fitohematoglutinina) y estudio de OGM (Bionano Genomics) al diagnóstico. Se realizaron validaciones por FISH con sondas de *TP53* y *CDKN2AB* (Abbott Molecular). Los resultados del OGM se compararon con los obtenidos por cariotipo en 3 de los 4 pacientes con información citogenética. **Resultados:** Globalmente, se identificaron más alteraciones por OGM respecto al cariotipo (mediana: 13 [rango: 12-15] vs 10 [rango: 6-10], respectivamente). OGM detectó todas las alteraciones identificadas en el cariotipo y detectó alteraciones crípticas o permitió redefinirlo en todos los pacientes (Tabla1). Además, detectó reordenamientos que generaron genes de fusión [Ej: *ASXL2:TET3*] o CNAs de un tamaño inferior a 10Mb (resolución del cariotipo): en 2 casos se detectó una deleción en 9p21 que incluía los genes *CDNKN2AB-MTAP*, validada por FISH (Figura1), y en otros 2 casos una deleción en 1p36p35. Cabe destacar que en un paciente OGM identificó un evento catastrófico en el cromosoma 10 (cromoplexia). Las alteraciones recurrentes detectadas fueron +4, +8q y +17q, y 8p- y 17p- (*TP53*), 1p36p35- y la deleción de 9p21 (*CDKN2AB-MTAP*). **Conclusiones:** El OGM es una herramienta diagnóstica que permite detectar la complejidad genómica que caracteriza el SS: identifica alteraciones con mayor resolución que el cariotipo y permite caracterizar genes de fusión asociados a reordenamientos cromosómicos; 2. Estos resultados preliminares sugieren la utilidad del OGM en el estudio de las bases genéticas implicadas en el desarrollo del SS.



SEHH - LINFOMAS

PO-214

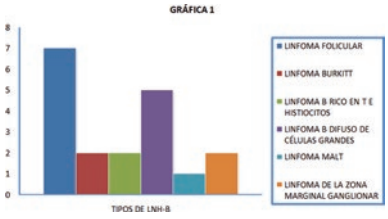
ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN B SINCRÓNICO O METACRÓNICO CON NEOPLASIA SÓLIDA EN NUESTRO CENTRO

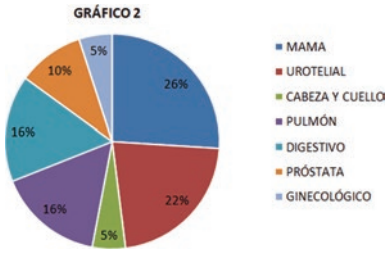
Cabrera Romero, A (1); Flores González, JC (1); Revelles Peñas, M (1); Almagro Torres, F (1); López López, JA (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO JAÉN

Introducción: La incidencia de pacientes con Linfoma No Hodgkin de células B (LNH-B) asociado a neoplasia sólida (NS), ya sea antes o después del diagnóstico de LNH-B, ha experimentado un aumento en estas últimas décadas.

La mayor supervivencia de estos pacientes en la actualidad así como la alteración inmune que presentan aumentan el riesgo de padecerlas. El estudio de extensión y el seguimiento de las enfermedades oncohematológicas aumenta la posibilidad de detección de otras patologías. Dada su creciente frecuencia, realizar una revisión y análisis de LNH-B asociado a NS, podría orientarnos a establecer nuevas hipótesis de variables comunes a ambas. **Objetivo:** Describir y analizar pacientes diagnosticados de LNH-B y NS sincrónica o metacrónica en nuestro centro. **Material:** Realizamos un estudio observacional, descriptivo, restrospectivo y unicéntrico en pacientes diagnosticados de LNH-B desde Enero de 2016 hasta Diciembre de 2023 con diagnóstico sincrónico o metacrónico de NS. Se revisaron 254 pacientes y se analizaron las variables sexo, edad, subtipo de neoplasia, fecha de ambos diagnósticos y líneas de tratamiento, clasificándolos según la relación temporal entre ambas neoplasias. **Resultados:** En nuestro análisis, el 7,5% de la serie (19 pacientes) presentaron LNH-B asociado a NS en algún momento del periodo, 11 hombres (57,9%) y 8 mujeres (42,1%) en edades comprendidas entre (39 y 80 años). En el 36,8% de ellos (2 mujeres y 5 hombres) el diagnóstico de la NS fue previo al del LNH-B, en el 31,6% (3 mujeres y 3 hombres) ambas neoplasias se diagnosticaron de forma sincrónica y en el resto (3 mujeres y 3 hombres) de los casos la NS se detectó posteriormente al diagnóstico del LNH-B. La mediana de edad al diagnóstico entre los pacientes que debutaron con LNH-B fue de 60,5 años (44 - 73 años) y de 74 años (50 - 81 años) en el caso de aquellos que debutaron con NS. En el caso de tumores sincrónicos la mediana de edad del diagnóstico fue 77 años (62 - 80). En el caso de los tumores metacrónicos, el intervalo de tiempo entre el diagnóstico de ambas neoplasias fue de 12 a 197 meses, observándose que este tiempo es inferior en los pacientes que debutan con LNH-B (mediana de 20 meses) con respecto a los que debutan con NS (mediana de 73 meses). En este estudio, el subtipo de LNH-B asociado con mayor frecuencia a NS es el Linfoma Folicular (42%) y la NS detectada más frecuentemente en pacientes con LNH-B es carcinoma de mama (26,3%) (gráfica 1 y 2). De los pacientes tratados de ambas neoplasias, el 57,9% se encuentran actualmente en remisión completa de LNH-B y con NS estable. **Conclusiones:** En nuestra cohorte la incidencia de NS sincrónica o metacrónica con LNH-B se observó en el 7,5% de los pacientes analizados, siendo la asociación de ambas neoplasias más frecuente en el sexo masculino. En la mayoría de los casos el diagnóstico de LNH-B fue posterior al de la NS. El subtipo de LNH-B que se asocia con mayor frecuencia a NS es el Linfoma Folicular. El diagnóstico de NS posterior a LNH-B ocurre en un menor periodo de tiempo que en el caso contrario, por lo que podemos concluir que el estudio realizado al diagnóstico y durante el seguimiento estrecho de los pacientes con LNH-B permite detectar de forma precoz la aparición de NS.





SEHH - LINFOMAS

PO-215

ANÁLISIS DE LAS RESPUESTAS VACUNALES TRAS TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON ANTI-CD20 EN LINFOMA DE CÉLULAS B. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Alonso Carballo, A (1); Gutierrez Garcia, A (1); Perez Leon, S (1); Garcia Maño, L (1); Martinez Serra, J (1); Ros Matheu, T (1); Garcia Gasalla, M (1); Ferrer Balaguer, J (1); Bento De Miguel, L (1); Sampol Mayol, A (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES

Introducción: Los anticuerpos monoclonales anti-CD20, como el rituximab, han mejorado los resultados de los pacientes con linfoma de células B cuando se incorporan a regímenes de quimioterapia estándar. Además, se ha avanzado en estrategias de mantenimiento, que implican infusiones periódicas de estos anticuerpos monoclonales cada 2, 3 o 6 meses, asegurando una actividad anti-CD20 continua contra la enfermedad residual mínima que queda después de una inmuno-quimioterapia citorreductora inicial. Aunque este tratamiento generalmente se tolera bien, todavía existe cierta toxicidad relacionada principalmente con el agotamiento de las células B periféricas. Esto puede afectar la respuesta serológica a los neoantígenos, incluida la glicoproteína de espícula del SARS-CoV-2. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue analizar el efecto del mantenimiento de anti-CD20 sobre las respuestas a la vacuna contra el SARS-CoV-2 y la incidencia y gravedad de la COVID-19 en nuestro centro. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron 118 pacientes entre enero de 2003 y agosto de 2022. Se recogieron variables clínico-biológicas, diagnóstico y tratamiento quimioterápico recibido, esquema de mantenimiento y ciclos administrados, estado vacunal e infección por COVID-19, entre otros. **Resultados:** Se analizaron 118 pacientes, 52% varones, con una mediana de edad de 64 años [22-89]. El diagnóstico más frecuente fue el linfoma folicular (51%), seguido del linfoma difuso de células grandes B (17%) y linfoma del manto (10%). La mayoría de los pacientes recibieron R-bendamustina (46%) o R-CHOP/R-CVP (29%) como régimen de inducción, con una mediana de número de ciclos de 6 [1-9]. La mayoría de los pacientes recibieron la terapia de mantenimiento anti-CD20 con un enfoque de 2 años cada 2 meses (93%), con una mediana de ciclos de 12 [1-18]. Además, 51 pacientes (43%) presentaron hipogammaglobulinemia secundaria. La mediana de dosis de vacuna contra el SARS-CoV-2 recibidas fue de 3 [1-4], con una mediana de tiempo desde la última dosis de anti-CD20 de 48 meses [0-189]. Observamos una tasa de fracasos vacunales del 31%. Mediante el análisis de la curva ROC, determinamos un límite para la respuesta serológica de la vacuna contra el SARS-CoV-2 a los 24 meses de la última dosis anti-CD20. Del total, 63 casos (53%) tuvieron una infección por COVID-19, el 33% de forma grave o con necesidad de ingreso en cuidados intensivos, mientras que el 67% restante fue leve o asintomático. El riesgo de sufrir COVID-19 grave fue notablemente mayor dentro de los primeros 24 meses después de la última dosis de anti-CD20 (52%) en comparación con después de este período (18%) (p=0,007). En el análisis de supervivencia, ni la respuesta a la vacuna ni la hipogammaglobulinemia afectaron significativamente la SG. Si bien la COVID-19 provocó una tasa de mortalidad del 2,5 %, esta cifra fue comparable a la SG informada en la población general inmunocompetente. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con hipogammaglobulinemia recibieron terapia con inmunoglobulinas intravenosas y todos fueron vacunados.

Conclusiones:

- Los pacientes durante la terapia de mantenimiento y hasta 24 meses después de la última dosis anti-CD20 tienen un mayor riesgo de fallo de la vacuna y casos más graves de COVID-19.
- Una estrecha vigilancia, suplementación con inmunoglobulinas intravenosas o una vacunación adecuada, puede reducir el impacto en la supervivencia debido a la falta de respuesta serológica en esta población de alto riesgo, permitiendo los beneficios de la terapia de mantenimiento anti-CD20, incluso en presencia de hipogammaglobulinemia.

SEHH - LINFOMAS

PO-216

DIFERENCIAS EN EL PERFIL DE BIOMARCADORES INFLAMATORIOS ENTRE LOS PACIENTES VIH- Y VIH+ CON LINFOMA DE HODGKIN EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO Y POST TRATAMIENTO

Botafogo Gonçalves, V (1); Usas Moreno, A (2); Verdú Bou, M (2); Moreno Velázquez, M (1); Fernandez Rivas, G (3); Cardona Iglesias, PJ (3); Fondelli, F (4); Martínez Cáceres, E (4); Blanco-montes, C (1); Izquierdo Montagut, M (1); Moreno Cosials, A (1); Viñas Noguera, J (1); Biosca Gómez, C (1); Doladé Botias, M (5); Blanco Guillermo, I (6); Moltó, J (7); Tapia Melendo, G (8); Sancho Cia, JM (1); Navarro-ferrando, JT (1)

(1)Servicio de Hematología, Instituto Catalán de Oncología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona); (2)Instituto para la Lucha contra la Leucemia Josep

Carreras (Badalona, Barcelona); (3)Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona); (4)Servicio de Inmunología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona); (5)Servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona); (6)Laboratorio Clínico - Zona Metropolitana Norte, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona); (7)Fundació Lluita contra les Infeccions, IRSI-Caixa - Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona); (8)Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona)

Introducción: El linfoma de Hodgkin (LH) tiene una incidencia estimada de 2-3 casos/100.000 habitantes al año. Asimismo, las personas con VIH presentan un riesgo de 5 a 26 veces mayor que la población general de desarrollar este linfoma y la presentación clínica suele ser más agresiva. Estudios recientes han descrito un incremento de marcadores inflamatorios como IL-10, TNFα e IL-6 en pacientes, tanto VIH+ como VIH-, con LH avanzado en comparación con pacientes con enfermedad localizada. Sin embargo, no se han estudiado las diferencias en los marcadores inflamatorios entre pacientes VIH+ y VIH-. **Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio es comparar el perfil de estos marcadores en LH entre pacientes VIH+ y VIH- al diagnóstico y post tratamiento. **Material:** Se analizaron retrospectivamente 78 muestras de suero congeladas de 58 pacientes con diagnóstico de LH de los cuales 42 eran VIH- y 16 VIH+. Se incluyeron 33 muestras obtenidas al diagnóstico y 45 post tratamiento (Tabla 1). La mayoría de los pacientes recibió 1 única línea de tratamiento con ABVD +/- radioterapia y los pacientes VIH+ realizaron tratamiento antirretroviral concomitante. Se determinaron los valores de IL-6 y TNF-a mediante ELISA y los valores de procalcitonina por inmunoensayo de quimioluminescencia. Se recogieron los valores de proteína C reactiva (PCR), VSG y B2 microglobulina al diagnóstico y post tratamiento además de datos clínicos y demográficos de cada paciente. Para las comparaciones entre grupos, se utilizó el test de Mann-Whitney para muestras independientes. **Resultados:** Las características clínicas de los pacientes están resumidas en la Tabla 1. Destaca el predominio de estadios más avanzados de LH en el grupo VIH+. Con respecto a los marcadores inflamatorios, al diagnóstico, los pacientes VIH+ presentaban una mediana de recuento leucocitario significativamente inferior (5,5 vs. 10,5 x 109/L) (p=0,04) con respecto a los pacientes VIH-. Los valores de B2 microglobulina y TNFa estaban incrementados de forma significativa en los pacientes VIH+. En las muestras post tratamiento, los pacientes VIH+ presentaban valores de VSG, B2 microglobulina, Procalcitonina y TNFa aumentados de forma significativa con respecto al grupo VIH- (Tabla 2). Sin embargo, los valores de PCR fueron más altos en el grupo VIH- (medianas: 1,8 vs 1,4 mg/L) (p=0,01). Al comparar por subgrupos diagnóstico y postratamiento, los pacientes VIH- presentaron una reducción significativa de todos los marcadores analizados, excepto procalcitonina y TNFa, tras el tratamiento de su linfoma. En cambio, los pacientes VIH+ solo presentaron reducción significativa de la PCR (Tabla 3). **Conclusiones:** En esta cohorte, los pacientes VIH+ presentan valores significativamente aumentados de B2 microglobulina y TNFa. Tras el tratamiento, los pacientes VIH- presentan una disminución significativa de la mayoría de marcadores inflamatorios, mientras que los VIH+ solo presentan reducción significativa de la PCR. Estos hallazgos podrían estar en relación a un posible estado proinflamatorio basal asociado al VIH.

Tabla 1 – Datos clínicos y demográficos de los pacientes incluidos:

	VIH-	VIH+
Total de pacientes	42	16
Varon	21	14
Mujer	21	2
Mediana de edad	39 (20-79)	39 (18-55)
Subtipo histológico		
LH Clásico Esclerosis Nodular	29	9
LH Clásico Rica en Linfocitos	1	0
LH Clásico Celularidad Mixta	10	6
LH Clásico Depleción Linfocítica	0	1
LH No Clásico Nodular con Predominio Linfocítico	2	0
Estadio		
I	1	1
II	24	4
III	10	2
IV	7	9
Síntomas B al diagnóstico		
Sí	13	11
No	29	5
Líneas de tratamiento		
1	37	13
2	5	3
3 o más	0	0
Situación actual		
Respuesta completa	41	12
Progresión	0	0
Éxitus	1*	4*
Muestras obtenidas		
Muestras al diagnóstico	22	11
Muestras de seguimiento	33	13

*Exitus por LMA secundaria

*Exitus por: Neo secundaria, infección por Herpes 6, SIDA, hemorragia digestiva por el linfoma

Tabla 2 – Diferencias en el perfil de marcadores inflamatorios entre la población VIH- y VIH:

Al Diagnóstico	VIH-	VIH+	p
Leucocitos (x10e9/L)	10,5 (4,2 - 20)	5,5 (0,6-11,8)	**0.04**
V.S.G. (mm)	44 (3-116)	23 (8-112)	0.94
B2 microglobulina (mg/dL)	1,65 (1 - 20,6)	2,2 (1,1 - 5,2)	**0.02**
PCR (mg/L)	21,85 (0,6-323)	7,1 (2,1 - 38,3)	0.16
Procalcitonina (ng/mL)	0 (0 - 0,71)	0,02 (0 - 0,37)	0.14
IL6 (pg/mL)	19,1 (6,2 - 75400)	21,2 (1,8 - 273)	0.61
TNFa (pg/mL)	0 (0-268)	0,41 (0 - 5,05)	**0.02**
Post-tratamiento	**VIH-**	**VIH+**	*p*
Leucocitos (x10e9/L)	ND	ND	ND
V.S.G. (mm)	9 (1-64)	15 (4 -73)	**0.01**
B2 microglobulina (mg/dL)	1,7 (1-5)	2,2 (1,1-5,2)	**0.01**
PCR (mg/L)	1,8 (0,2-23,4)	1,4 (0,3-12)	**0.01**
Procalcitonina (ng/mL)	0 (0 - 0,7)	0,004 (0 - 0,48)	**0.004**
IL6 (pg/mL)	6,78 (1,77 - 54,3)	7,92 (0 - 82,6)	0.77
TNFa (pg/mL)	0 (0 - 44)	0,79 (0 - 23,6)	**0.002**

Los valores de cada marcador están representados como mediana (mínimo-máximo)
ND: no disponible

Tabla 3 - Diferencias en el perfil de marcadores inflamatorios antes y después del tratamiento de LH:

VIH-	Diagnóstico	Post-tratamiento	*p*
Leucocitos (x10e9/L)	10,5 (4,2 - 20)	ND	ND
V.S.G. (mm)	44 (3-116)	9 (1-64)	**<0.0001**
B2 microglobulina (mg/dL)	1,65 (1 - 20,6)	1,7 (1-5)	**0.002**
PCR (mg/L)	21,85 (0,6-323)	1,8 (0,2-23,4)	**<0.0001**
Procalcitonina (ng/mL)	0 (0 - 0,71)	0 (0 - 0,7)	0.65
IL6 (pg/mL)	19,1 (6,2 - 75400)	6,78 (1,77 - 54,3)	**<0.0001**
TNFa (pg/mL)	0 (0-268)	0 (0 - 44)	0.74
VIH+	**Diagnóstico**	**Post-tratamiento**	*p*
Leucocitos (x10e9/L)	5,5 (0,6-11,8)	ND	ND
V.S.G. (mm)	23 (8-112)	15 (4 -73)	0.088
B2 microglobulina (mg/dL)	2,2 (1,1 - 5,2)	2,2 (1,1-5,2)	0.15
PCR (mg/L)	7,1 (2,1 - 38,3)	1,4 (0,3-12)	**0.007**
Procalcitonina (ng/mL)	0,02 (0 - 0,37)	0,004 (0 - 0,48)	0.48
IL6 (pg/mL)	21,2 (1,8 - 273)	7,92 (0 - 82,6)	0.13
TNFa (pg/mL)	0,41 (0 - 5,05)	0,79 (0 - 23,6)	0.82

Los valores de cada marcador están representados como mediana (mínimo-máximo)
ND: no disponible

SEHH - LINFOMAS

PO-217

EXPLORANDO ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS: ANÁLISIS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN DIFERENTES ESTADIOS

Garcia Bacelar, A (1); Fuentes Morales, CT (1); Nicolas-boluda, C (1); Cabero Martinez, A (1); Baile, M (1); Avendaño Pita, A (1); Martin, AA (1); Cabrero Calvo, M (1); Perez, E (1); Lopez Corral, L (1); Gutierrez Gutierrez, N (1); De Ramon, C (1); Sarasquete, ME (1); Martin Garcia-sancho, A (1); García-sanz, R (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: El linfoma de Hodgkin (LH) es un linfoma de células B caracterizado por una composición celular que incluye menos del 1% de células neoplásicas. Con los tratamientos disponibles en la actualidad, la mayoría de los pacientes alcanzan la curación. Aunque se han logrado avances significativos en el tratamiento del LH, persisten controversias sobre la estrategia óptima que combine máxima eficacia curativa con la menor toxicidad derivada de la quimioterapia (QT) y radioterapia (RT). **Objetivo:** Análisis comparativo de las estrategias de tratamiento empleadas en primera línea, las características clínicas y biologicas así como evolución de una cohorte de pacientes con LH en diferentes estadios. Estudio de supervivencia global (SG), supervivencia libre de progresión (SLP), tiempo hasta siguiente tratamiento y tiempo libre de fracaso de tratamiento. En el futuro, los datos obtenidos se complementarán con los resultados de la NGS realizada en diferentes momentos del protocolo administrado. **Material:** Estudio multicéntrico retrospectivo que incluye 160 pacientes diagnosticados de LH entre 2015 y 2021. **Resultados:** La mediana de edad fue de 36 años, predominando el sexo masculino (59%). Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla 1. La tasa de respuesta global tras primera línea de tratamiento fue del 81% (72,5% respuestas completas, RC). De los pacientes tratados con protocolo RAPID, el 94 %

alcanzó RC frente al 54% de los que recibieron otro tipo de esquemas. Los factores que impactaron en la SG fueron la edad >60 años, Ann Arbor III-IV, síntomas B, extranodal >1 área, afectación pulmonar y las segundas neoplasias. Aquello pacientes que recibieron esquemas tipo BrEPEM, VEPEMB o R-CHOP presentaron peor SG a 5 años (68 *vs*. 96%, p=0,001). Al realizar el análisis multivariante, se mantuvo únicamente la edad>60 (p=0,001). La administración del protocolo RAPID y de RT mostró una mejoría en la SLP a 5 años (figura 1), mientras que presentar PET2 positivo, extranodal >1 área y el número de líneas >2 a la recaída mostraron una peor SLP. El análisis multivariante valida el protocolo RAPID. En la tabla 2 se pueden observar los análisis realizados. Se objetivó un mejor tiempo hasta el siguiente tratamiento y tiempo libre de fracaso a 5 años del 89% (p= 0,011) y 76% (p= 0,016) respectivamente en pacientes con protocolo RAPID. La diseminación extranodal >1 área, PET2 positivo y la presencia de enfermedad bulky al diagnóstico afectaron a un tiempo libre de fracaso de tratamiento menor. **Conclusiones:** La evolución del linfoma de Hodgkin, una enfermedad con potencial de curación, pero también propensa a recaídas, ha sido objeto de estudio constante en la búsqueda de mejorar las estrategias de tratamiento. Aunque los avances han sido significativos, aún queda un horizonte prometedor para perfeccionar la atención de estos pacientes. El protocolo RAPID en LH localizado, ha demostrado ser una estrategia efectiva para mejorar la SLP en los pacientes con LH. En nuestra cohorte la tasa de RC fue similar a la alcanzada por el estudio británico inicial, demostrando que las estrategias guiadas por PET permiten una optimización del tratamiento.

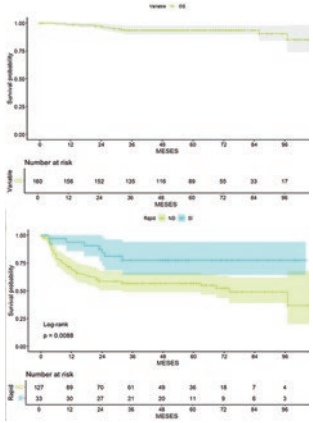
Table 1. Características basales.

Características basales	n (%)
Edad, mediana (rango)	36 (14-86)
Sexo masculino	95 (59%)
Histología	
- Predominio linfocítico nodular	10 (6%)
- LH celularidad mixta	40 (25%)
- LH esclerosis nodular	91 (57%)
- LH depleción linfocítica	1 (1%)
- LH rico en linfocitos	16 (10%)
- LH NOS	2 (1%)
Estadio	
- I	10 (6%)
- II	58 (36%)
- III	24 (15%)
- IV	68 (43%)
Afectación extranodal	62 (38%)
Enfermedad Bulky	34 (21%)
Primera línea tratamiento	
- Protocolo RAPID	33 (21%)
- ABVD x 6 ciclos	72 (45%)
- BATHL	7 (4%)
- RT	46 (29%)
- Otros (BrEPEM, VEPEMB, R-CHOP)	16 (10%)
Respuesta 1er tratamiento	
- Respuesta completa	117 (73%)
- Respuesta parcial	12 (8%)
- Progresión	31 (19%)
Trasplante	
- Autólogo	45 (28%)
- Alogénico	12 (8%)

NOS: no clasificado; protocolo RAPID; ABVD: doxorrubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina; protocolo BATHL: Anti-Adjuvant Therapy in Hodgkin Lymphoma; BrEPEM: Brentuximab Vedotin, ciclofosfamida, doxorrubicina, prednisona y mitoxantrona; VEPEMB: Vinblastina, Ciclofosfamida, Procarbazina, Etopósido, Mitoxantrona, Bleomicina; R-CHOP: Rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona.

Table 2. Impacto pronóstico de parámetros clínico-biológicos (SG y SLP)

		Univariante		Multivariante	
SG	**n**	**p-valor**	**% vivos a 5 años**	**HR (95% CI)**	**p-valor**
Edad >60 (sí vs. no)	160	0,001	76% vs. 97	10.8 (2.8 - 41.4)	0,001
Ann Arbor III-IV (sí vs. no)	160	0,046	90% vs. 97%	-	
Síntomas B (sí vs. no)	151	0,005	89% vs. 98%	-	
Extranodal >1 área (sí vs. no)	159	0,001	82% vs. 96%	-	
Afectación pulmonar (sí vs. no)	160	0,003	84% vs. 95%	-	
Segunda neoplasia (sí vs. no)	157	0,003	77% vs. 95%	-	
Otros esquemas (sí vs. no)	160	0,001	68% vs. 96%	-	
SLP	**n**	**p-valor**	**% libre de progresión a 5 años**	**HR (95% CI)**	**p-valor**
Protocolo RAPID (sí vs. no)	160	0,009	77% vs. 55%	0.4 (0.17- 0.96)	0,041
RT (sí vs. no)	159	0,006	75% vs. 53%	-	
AloTPH (sí vs. no)	156	0,001	25% vs. 66%	-	
AutoTPH (sí vs. no)	156	0,001	20% vs. 86%	11 (4.4 - 27)	0,001
PET2 positivo (sí vs. no)	150	0,001	36% vs. 76%	2.7 (0.16 – 1.4)	0,009
Extranodal >1 área (sí vs. no)	159	0,015	44% vs. 66%	-	
Nº líneas >2 (sí vs. no)	160	0,001	11% vs. 73%	2.6 (1.2 – 5.7)	0,015



SEHH - LINFOMAS

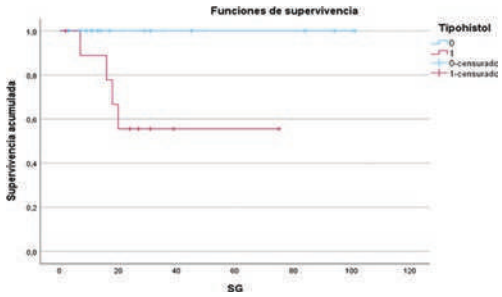
PO-218

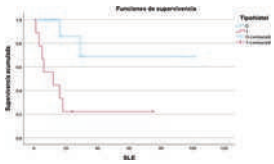
RESULTADOS DE LA VIDA REAL EN PACIENTES CON LINFOMA B DE ALTO GRADO Y LINFOMA B MEDIASTÍNICO TRATADOS CON DA-R-EPOCH EN DOS CENTROS DE BIZKAIA

Vasquez Sousa, G (1); Marco De Lucas, F (1); Pinedo, G (2); Basauri, M (1); Alonso Manrique, E (1); Elbers, A (1); Alonso, C (1); Barrenetxea, C (1); Blanco, A (1); Gomez, D (1); Uriarte, J (1); Diez, Z (1); Leal, I (1); Arce, O (1); Amandi, S (1); Vidal, L (1); Marquez, J (1)

(1)HU BASURTO; (2)HU CRUCES

Introducción: La identificación de linfoma B difuso con un peor pronóstico asociado a la presencia de doble o triple reordenamiento de C-MYC, BCL-2 y/o BCL-6 ha llevado a un incremento en los últimos 10 años del empleo del protocolo de quimioterapia DA-R-EPOCH en busca de una mayor eficacia. Aunque la evidencia del beneficio de este esquema de tratamiento en pacientes con Linfoma B Difuso CD20+ de alto riesgo (LBAG) y Linfoma B mediastínico (LBM) de pacientes es limitada, los pobres resultados de la quimioterapia convencional con R-CHOP han llevado a su implementación rutinaria. **Objetivo:** Mediante este estudio hemos revisado de forma retrospectiva los resultados (eficacia y toxicidad) del esquema DA-R-EPOCH en el tratamiento en primera línea en práctica clínica habitual en dos centros de Bizkaia (HU Basurto y HU Cruces). **Material:** Entre el 1 de enero de 2013 y el 1 de abril de 2024 se empleó el esquema de quimioterapia R-DA-EPOCH en el tratamiento en primera línea de 15 pacientes del Servicio de Hematología del Hospital Universitario Basurto (HUB) y 8 pacientes en el Hospital Universitario Cruces (HUC). Se recogieron los datos clínicos y de laboratorio de todos ellos a través de su historia clínica electrónica. Todos los análisis realizados son descriptivos. **Resultados:** La media de edad para el total de la muestra es de 50 años (23-76); 55 años en el HUB y 39 años en el HUC. Once pacientes eran mujeres (48%) y 12 hombres (52%). En cuanto a los diagnósticos histológicos, un total de 10 linfomas B de alto grado (LBAG) y 13 Linfomas Mediastínicos Primarios (LMP). Siete pacientes tenían doble hit y 3 pacientes triple hit. Los casos de LBAG se presentaron con estadios más avanzados (Ann-Arbor 3-4) que los LBM (9/10 vs 4/13) e IPI más frecuentemente superior a 3 (8/10 vs 1/13). En cuanto a la eficacia todos los LBM obtuvieron remisión completa salvo 3/13 (2 RP y 1 no valorable). 2/13 han presentado posterior recaída, con nueva remisión tras tratamiento de rescate. En los LBAG se obtuvieron 5 RC, 2 RP, la enfermedad fue refractaria en 1 paciente y en 2 casos no eran valorables. En cuanto a la tolerancia, solo 3/10 de los LBAG y 9/13 LBM completaron la escalada completa de dosis hasta el nivel 4/5 y en 2 no se pudo escalar ningún nivel. En 5/23 casos no se pudo completar el número previsto de 6 ciclos. 16/23 pacientes presentaron complicaciones infecciosas, en su mayoría leves, y solo hubo una muerte secundaria a infección (por gripe A). Cuatro pacientes fallecieron, todos ellos con LBAG y 3 de estos con IPI mayor o igual a 4. La SLE y SG proyectadas a 5 años fueron significativamente superiores en LBM vs LBAG (85% y 100% vs 18% y 57%). **Conclusiones:** Los resultados del esquema R-DA-EPOCH son muy buenos en el tratamiento del linfoma B mediastínico, obteniendo remisiones duraderas. Los resultados en linfoma B de alto grado son pobres, con una tasa de SLE muy baja, que pudiera ser por la propia agresividad de la enfermedad como por la importante toxicidad del esquema, que en muchos casos imposibilita completar los ciclos previstos y la escalada de dosis. Necesitamos seguimiento a más largo plazo y mayor número de pacientes para tener una mejor visión de los beneficios de la quimioterapia intensiva en estos dos perfiles de pacientes.





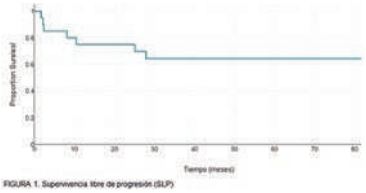


FIGURA 1. Supervivencia libre de progresión (SLP)

SEHH - LINFOMAS

PO-219

BRENTUXIMAB-VEDOTINA ASOCIADO A BENDAMUSTINA COMO TRATAMIENTO DE RESCATE DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN REFRACTARIO O EN RECAÍDA

Mendibil Esquisabel, B (1); Zeberio Etxetxipia, I (1); Olazabal Eizaguirre, I (1); Gonzalez Ortega, O (1); Caminos Altuna, N (1); Sánchez Matías, S (1); Artola Urain, MT (1); Lizeaga Cundin, G (1); García De Andoin Barandiaran, MJ (1); Landa Alberdi, J (1); Sarasqueta Eizaguirre, C (1); Panizo Santos, C (1)

(1)Hospital Universitario Donostia

Introducción: El 20-30% de los pacientes con linfoma de Hodgkin (LH) son primariamente refractarios o experimentan una recaída tras el tratamiento inicial. Alcanzar una respuesta completa (RC) metabólica previo al trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) es uno de los factores pronósticos que mejor se correlacionan con los resultados tras el mismo. El esquema que combina brentuximab-vedotina (BV) y bendamustina ha demostrado ser efectivo en esta población de pacientes. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es mostrar los resultados obtenidos en nuestro centro con la utilización de la combinación de BV y bendamustina como tratamiento de rescate de primera línea ambulatorio en pacientes con LH refractario o en recaída. **Material:** Se ha realizado un estudio retrospectivo unicéntrico de 20 pacientes con LH refractario primario o en primera recaída que han recibido BV asociado a bendamustina como tratamiento de rescate de primera línea ambulatorio hasta marzo de 2024. **Resultados:** Las características de los pacientes se resumen en la Tabla 1. Entre los pacientes analizados (n=20), 9 fueron refractarios primarios al tratamiento de primera línea. Tras una mediana de 3 ciclos (2-4) la tasa objetiva de respuestas fue del 85% (17/20) (75% RC y 10% RP), siendo un 15% (3/20) de los pacientes refractarios al tratamiento. De los 17 pacientes que obtuvieron respuesta, 16 se consolidaron con TAPH. 15/16 pacientes presentaban una RC en la evaluación del día +100 tras TAPH. Un paciente progresó. Dos de los pacientes refractarios a BV-bendamustina respondieron a una línea posterior y fueron consolidados con TAPH, estando pendientes de evaluación a la fecha de corte. Cuatro pacientes recayeron tras el TAPH, dos de ellos en el primer año post-TAPH. Los pacientes en recaída post-TAPH recibieron tratamiento con inhibidores de checkpoint y todos pudieron consolidarse con trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, permaneciendo en remisión hasta la fecha. Con una mediana de seguimiento de 40.5 meses, la supervivencia libre de progresión (SLP) (Figura 1) y supervivencia global (SG) a 3 años fueron del 65% y 100%, respectivamente. Once pacientes presentaron efectos adversos de algún tipo, siendo las reacciones infusionales las más frecuentes, apareciendo todas ellas a partir del segundo ciclo. En 10 casos se presentaron de forma leve, mientras que un paciente sufrió una reacción anafiláctica que supuso la suspensión del tratamiento. Tres pacientes presentaron neutropenia grado 1-2 con un paciente presentando un episodio de neutropenia febril.

Conclusiones:

- La asociación de BV a bendamustina mostró resultados de eficacia y seguridad favorables en esta cohorte de pacientes.
- La elevada frecuencia de reacciones infusionales motivó la administración del esquema con protocolos de desensibilización a partir del segundo ciclo.

	N=20	
Edad, mediana (rango), años	31 (21-66)	
Sexo, n	Mujer	8
	Varón	12
Tipo histológico, n	Esclerosis nodular	9
	Celularidad mixta	3
	Clásico, no especificado	8
Estadio al diagnóstico, n	I	1
	II	5
	III	5
	IV	9
Tratamiento de primera línea, n	ABVD	18
	AVD+BEACOPPesc	1
	AEVD+IV	1
Respuesta a tratamiento de primera línea, n	Refractaria primaria	9
	Recaída	11
	> 1 año	10
	≤ 1 año	1

TABLA I. Características de los pacientes.

SEHH - LINFOMAS

PO-220

EVALUACIÓN DE ESTRÉS OXIDATIVO E INFLAMACIÓN EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN DE CÉLULAS B: CAMBIOS Y CORRELACIONES CLÍNICAS

Astudillo Romero, IL (1); Del Campo, R (1); Monserrat-mesquida, M (2); Quetglas Llabrés, M (2); Cortés, I (2); Tejada, S (2); Ribas, M (3); Alvés-sampaio, M (1); García, A (1); Olivares, J (1); Masmiquel, L (1); Sureda, A (3); Bargay, J (1)

(1)Hospital Son Llàtzer; (2)IdISBa; (3)Universidad de les Illes Balears

Introducción: Los linfomas no Hodgkin de células B son un grupo de neoplasias malignas de células B que se caracterizan por la proliferación monoclonal maligna de células linfoides. Se conoce que las células cancerosas, generan niveles más altos de ROS (especies reactivas de oxigeno) principalmente debido a la desregulación metabólica, que se relaciona con estrés oxidativo y un mayor estado proinflamatorio **Objetivo:** Evaluar los cambios de parámetros de estrés e inflamación en pacientes con neoplasias malignas de células B de nuevo diagnóstico al inicio del tratamiento y tras la mejor respuesta/respuesta completa al tratamiento y su relación con algunos parámetros clínicos de relevancia. **Material:** Se realiza estudio prospectivo de pacientes con neoplasia maligna de células B de nuevo diagnóstico: Linfoma Folicular (LF), Linfoma Difuso de Células Grandes B de Célula B Activada o Centro Germinal (LDCGB ABC/CG), y primario mediastínico (LPM) que completaron el estudio (SYN19/04). Un total de 26 pacientes (11 hombres/15 mujeres) de los cuales se obtuvieron muestras de plasma al momento del diagnóstico y después del tratamiento. Se analizaron parámetros de estrés oxidativo como superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y malonil-dialdehído (MDA) mediante métodos espectrofotométricos y colorimétrico así como parámetros inflamatorios como transferrina, ferritina, albúmina, Proteína C reactiva (PCR), interleucina (IL) -6, IL-1b, IL-10, factor de necrosis tumoral alfa (TNFα) y factor de crecimiento endovascular (VEGF) mediante kits de ELISA. Se determinó la correlación mediante el coeficiente de correlación de Pearson. **Resultados:** Entre los parámetros hematológicos y bioquímicos generales, se destaca una disminución en los neutrófilos circulantes, de la relación neutrófilos/linfocitos, PCR y ferritina, así como un aumento en los niveles de albúmina y transferrina. Con respecto a los marcadores de estrés oxidativo, se evidencia una disminución en las actividades plasmáticas de las enzimas antioxidantes (CAT, SOD y MDA) y superóxido. De manera similar, se observa una disminución en los marcadores de inflamación, interleucina (IL)-6, IL-1b, IL-10, TNFα y VEGF. El análisis de correlaciones destaca una relación directa entre el grado de variación de la IL-6 y el número de neutrófilos, RDW, PCR y ferritina e inversa con la albúmina y la transferrina. La IL-10 muestra una relación directa con el número de neutrófilos y la relación neutrófilos/linfocitos e inversa con la transferrina. **Conclusiones:** Se observa que en el momento de máxima respuesta al tratamiento, hay una disminución en los marcadores de estrés oxidativo e inflamación, así como en factores involucrados en su modulación.

SEHH - LINFOMAS

PO-221

GENERACIÓN DE ORGANOIDES DE LINFOMA FOLICULAR COMO MODELO EXPERIMENTAL PARA RECAPITULAR LA FISIOPATOLOGÍA DEL TUMOR Y SU RESPUESTA A TRATAMIENTOS

Arroyo Rodríguez, A (1); Gutiérrez-meca Maestre, L (2); Romera, M (2); Sánchez De Las Matas Garre, M (1); Balsalobre- Salmerón, M (3);

Albaladejo-gonzález, A (1); Beltrán Videla, A (1); Postigo-corrales, F (1); Martínez-pacheco, M (2); Pavlíková, M (1); Torres-moreno, D (1); López-abellán, M (1); Conesa-zamora, P (4); Hurtado-lópez, A (5); Luengo-gil, G (4)

(1)Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Santa Lucía, IMIB, Cartagena; (2)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Santa Lucía, IMIB, Cartagena; (3)Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; (4)Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Santa Lucía, IMIB, Cartagena. 4Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Cartagena, España; (5)Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Cartagena, España

Introducción: La investigación en linfomas ha dependido tradicionalmente de cultivos celulares en 2D y modelos murinos, que no logran replicar la complejidad genética, epigenética y del microambiente tumoral humano. Los avances en cultivos 3D, como los organoides derivados de pacientes, suponen un avance importante en el desarrollo de modelos preclínicos más representativos de cáncer. Esto ofrece una oportunidad única para una investigación más eficaz de la fisiopatología del tumor y búsqueda de tratamientos nuevos y terapias personalizadas. En este sentido, resultados previos de nuestro grupo han demostrado que la fascina, una proteína asociada con el fenotipo invasivo y metastásico de varios tumores, está elevada en varios tipos de linfoma, pero no en todos los tumores. Esto sugiere que los tratamientos anti-fascina podrían ser beneficiosos para ciertos tumores, especialmente en casos de recaída o resistencia a la quimioterapia. **Objetivo:** Desarrollar modelos de cultivo 3D/organoides derivados de pacientes con linfoma folicular (LF) y evaluar la respuesta a tratamientos anti-CD20 y anti-fascina. **Material:** La fascina se analizó en tejido parafinado de pacientes con LF clásico (n=18) por inmunohistoquímica. Suspensiones celulares obtenidas por disgregación mecánica de biopsias ganglionares (2 LF) se cultivaron en 3D utilizando dos métodos: con matriz extracelular (ME) usando Geltrex (Gibco) y sin ME en placas UltraLow (Biofloat). Se empleó medio de cultivo RPMI 20% SBF con citocinas (CD40L, BAFF e IL4). Los tratamientos incluyeron rituximab (anti-CD20), imipramina y NP-G2 (anti-fascina). El recuento celular se realizó con contador Coulter y la viabilidad se determinó mediante kit CellTiter-Glo. El ADN y ARN pre y post-cultivo se aislaron utilizando kits de QIAgen para realizar un estudio genómico y transcriptómico (Illumina). **Resultados:** La expresión de fascina intrafoliculo (IF) fue positiva en todos los casos, considerándose alta (por encima de la mediana; ≥ 30%) en el 61% de los pacientes. Los tumores de los que derivaron los 2 LF cultivados en 3D mostraron expresión de fascina ≥ 40%, con tinción heterogénea incluyendo células dendríticas foliculares y linfocitos (Figura 1A). Los organoides crecieron bien con ambos métodos, preservando entre 75-90% de viabilidad hasta día 8 con ME y hasta día 21 sin utilizar ME (Figura 1 B-C). A los organoides cultivados con ME se les realizaron subcultivos, pero sin éxito en la expansión celular en las condiciones utilizadas. La caracterización molecular de ambos modelos está en proceso y ayudará a esclarecer diferencias entre ambos métodos. Los ensayos con fármacos se realizaron en cultivo sin ME ya que resultó más sencillo de crecer y óptimo en viabilidad. La imipramina inhibió la viabilidad celular de los dos organoides eficazmente (IC50: 20.3μM LF1 y 26μM LF2), sin embargo NP-G2 no funcionó en ningún caso. Los organoides LF1 y LF2 (derivados de pacientes CD20+ y respondedores) respondieron al tratamiento con rituximab significativamente a todas las dosis evaluadas (p<0.001). **Conclusiones:** Se han desarrollado dos métodos de cultivo 3D para LF que permiten estudiar su fisiopatología y respuesta a tratamientos, resultando el cultivo sin ME más sencillo y útil. Los organoides respondieron al rituximab de forma similar a lo observado en los pacientes y muestran respuestas diferenciales a los tratamientos anti-fascina. Este sistema podría facilitar la selección del tratamiento más eficaz en cada caso en un periodo de tiempo razonable. Futuros estudios con esta metodología podrían contribuir a la personalización de tratamientos, avanzando hacia terapias más precisas y efectivas.

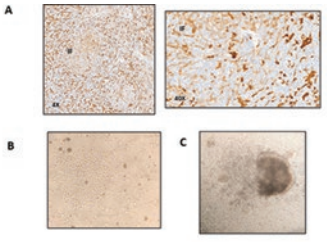


Figura 1. A) Inmunohistoquímica (IMH) para Fascina en tumor de paciente LF1. B) Cultivo 3D Geltrex (con ME) y (C) Cultivo 3D placa UltraLow (sin ME). IF: intrafolicular.

SEHH - LINFOMAS

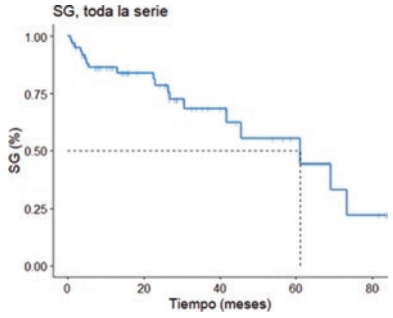
PO-222

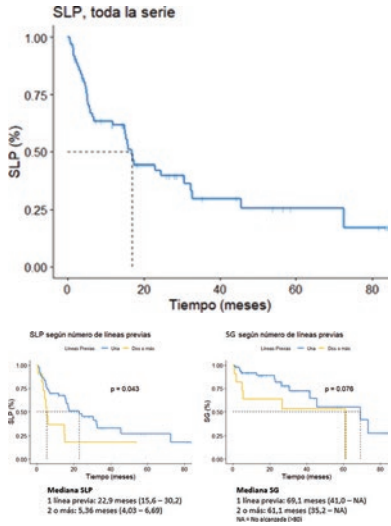
IBRUTINIB EN LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO EN RECAÍDA O REFRACTARIO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO Y RETROSPECTIVO DEL GRUPO DE LINFOMAS DE ASOVASNA

Plazaola Matilla, I (1); Casado Sánchez, M (2); Martín Martitegui, X (1); Arzuaga Méndez, J (1); Lozano Ochoa, (1); Amutio Díez, ME (1); García Ruíz, JC (1); Olazabal Eizaguirre, I (3); Zeberio Etxetxipia, I (3); Mendibil Esquisabel, B (3); Olabarri Etxeberria, O (4); Gainza González, E (4); Alonso Manrique, E (5); Alonso Caballero, C (5); Pradera Goikoetxea, A (6); Vega González De Viñaspre, A (6); Canales Albendea, M (7); Huerga Domínguez, S (8); Pérez Persona, E (9)

(1)Servicio de hematología, hospital universitario cruces; (2)Servicio de hematología, hospital de urduliz alfredo-espinosa; (3)Servicio de hematología, hospital universitario donostia; (4)Servicio de hematología,hospital universitario galdakao-usansolo; (5)Servicio de hematología, hospital universitario basurto; (6)Servicio de hematología, hospital universitario araba; (7)Servicio de hematología,clínica universidad navarra; (8)Servicio de hematología, clínica universidad navarra; (9)Servicio de hematología,hospital universitario de navarra

Introducción: A pesar de las estrategias actuales de tratamiento, el linfoma de células del manto (LCM) continúa siendo una enfermedad incurable. Para los pacientes que recaen tras la 1ª línea de tratamiento, sin terapia de rescate estándar, ibrutinib es la opción más utilizada, basándonos en los resultados del ensayo clínico fase II donde se objetivó una tasa de respuesta global (RG) del 68% con una duración media de la respuesta de 17.5 meses. **Objetivo:** Valoramos eficacia (tasa de RG, respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP), datos de supervivencia (supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG)) y de seguridad de ibrutinib en vida real. **Material:** Estudio multicéntrico retrospectivo donde se recogen datos de todos los pacientes con diagnóstico de LCM que han recibido ibrutinib como terapia de rescate entre el 01/02/2016 y el 01/05/2024, procedentes de distintos hospitales del País Vasco y Navarra. **Resultados:** Se incluyen un total de 62 pacientes con una media de edad al inicio del tratamiento con ibrutinib de 71 años (50-89). El 82.26% de la serie (51 pacientes) presenta un *MIPI score* de riesgo intermedio-alto. El 69.35% (43 pacientes) recibió tratamiento intensivo en 1ª línea. La mediana de líneas previas a ibrutinib es de 1 (1-8), siendo 32.26% de los pacientes refractarios a la línea previa al ibrutinib. La tasa de RG al ibrutinib fue del 58.06% (RC 41.94% y RP 16.13%). La mediana de SLP estimada para todos los pacientes es de 16.8 meses (14.9-32.7), con una SG de 61.13 meses (41.6-80). La mediana de SLP y SG para los pacientes que reciben ibrutinib en 2ª línea es de 22.9 meses (15.6-30.2) y 69.1 meses (41.0-NA) respectivamente, mientras que los pacientes que lo recibían en líneas posteriores tienen una SLP de 5.36 meses (4.03-6.69) y una SG de 61.1 meses (35.2-NA). A día de hoy 19 pacientes (30.65%) continúan bajo tratamiento con ibrutinib. El 11.29% de los pacientes discontinuó el tratamiento debido a toxicidad (2 por toxicidad cardiaca, 2 hematológica, 1 por diarrea, 1 por toxicidad hepática y cardiaca y otro por otras causas). La toxicidad más frecuentemente observada en los enfermos que continuaron con ibrutinib fue la hematológica (trombocitopenia 20.97%, anemia 9.68%, neutropenia 9.68%) seguida de la cardiovascular (FA/flutter 9.68%). **Conclusiones:** Nuestros resultados en vida real reproducen los resultados observados en el ensayo clínico, siendo el ibrutinib una estrategia segura y eficaz en el tratamiento de pacientes con LCM R/R. Respecto al ensayo clínico en fase II observamos una menor tasa de RG, con resultados similares en SLP y SG. Además, observamos una mayor tasa de discontinuación debido a toxicidad.





SEHH - LINFOMAS

PO-223

ZANUBRUTINIB EN EL TRATAMIENTO DEL LINFOMA MARGINAL: EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

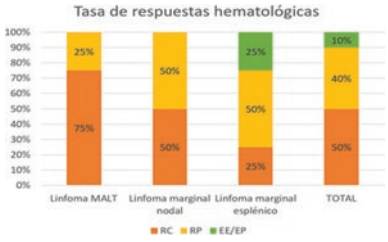
Gutiérrez López De Ocáriz, X (1); Salcedo Cuesta, L (1); Fernandez Pérez, M (1); Ezkurra Ibarra, M (1); Pradera Goikoetxea, A (1); Guinea De Castro, JM (1)

(1)Hospital Universitario de Álava

Introducción: El linfoma marginal es una neoplasia de células B madura, de escasa agresividad y curso generalmente indolente con una incidencia baja, representado aproximadamente el 10% de todos los linfomas B maduros. A pesar de presentar un curso crónico indolente que no suele comprometer la supervivencia global, este subgrupo de linfomas pueden presentar múltiples recaídas alterando de forma notable la calidad de vida de los pacientes. El desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, como el desarrollo de zanubrutinib, un nuevo inhibidor de BTK, ha presentado datos de eficacia muy favorables con un buen perfil de tolerabilidad en el ensayo clínico pivotal (MAGNOLIA) que permitió su aprobación. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del uso de Zanubrutinib en vida real. **Material:** Estudio descriptivo de carácter retrospectivo de pacientes con diagnóstico de linfoma marginal (incluyendo los 3 subgrupos) que han recibido tratamiento con Zanubrutinib desde Septiembre de 2023 a Abril de 2024 en nuestra institución. **Resultados:** Se han identificado un total de 10 pacientes con una mediana de edad de 74 años (46-89 años), siendo el 50% de edad ≥75 años y mayoritariamente mujeres (80%). El 80% de los pacientes presentaba un buen estado general (ECOG 0-1). Todos los pacientes tenían diagnóstico de linfoma marginal, dentro de los diferentes subtipos el linfoma marginal tipo MALT y el esplénico (LZME) fueron los más frecuente con un 40% cada uno y finalmente el linfoma marginal nodal (LNZM) con un 20% de los casos. La mayoría de los casos (90%) presentaban un estadío avanzado (III-IV) y hasta en un 70% de los casos existía afectación extranodal. La mediana de líneas previas recibida en el momento del inicio de zanubrutinib fue de 2 (1-3), con una mediana de 22,4 meses de tiempo transcurrido desde la finalización de la terapia previa. Los tratamientos previos más utilizados habían sido: rituximab en monoterapia (80%) y Rituximab-Bendamustina (30%) aunque fueron varios los utilizados (tabla 1). Se observó una TRG del 90%, siendo un 50% de ellas respuesta completa (RC), 40% respuesta parcial (RP) y 10% de enfermedad estable (EE). Si analizamos los resultados en función de los diferentes subtipos de linfomas, los mejores resultados se obtuvieron en el linfoma MALT con un 75% de RC y 25% RP; seguida del LNZM con 50% RC y 50% RP) y finalmente LZME con un 25% RC, 50% RP y 25% EE (grafica 1). En cuanto al análisis de seguridad cabe destacar que el evento adverso (EA) de interés clínico más frecuente fueron las infecciones (40%) seguidas de las neutropenias (20%) aunque si analizamos los eventos adversos de interés clínico (grado ≥3) únicamente se observa un 10% de infecciones y 10% de HTA, ambas resueltas con ajuste terapéutico. (tabla 2). **Conclusiones:** El uso de Zanubrutinib en el linfoma marginal (LZM) en práctica clínica, permitir lograr una alta tasa de respuestas globales (90%), siendo el 50% RC. Estas respuestas se presentan en todos los subtipos de LZM., Además de los buenos resultados en eficacia, presenta un buen perfil de tolerabilidad siendo los EA más frecuentes las infecciones (sólo 10% grado ≥3) y sin observarse EA cardio-vasculares de interés (únicamente 10% de HTA grado ≥3), sin episodio de fibrilación/flúter auricular, por todo ello parece que los resultados en vida real son similares o incluso superiores a los mostrados en el estudio pivotal que dio la aprobación de Zanubrutinib (MAGNOLIA).

	Pacientes (N=10)
Edad, mediana en años (rango)	74.0 (46–89)
Edad, n (%)	
<65 años	2 (20%)
≥65 and <75 años	3 (30%)
≥75 años	5 (50%)
Sexo, n (%)	
Mujer	8 (80%)
Varón	2 (20%)
ECOG , n (%)	
0	3 (30%)
1	5 (50%)
2	2 (20%)
Estadio de la enfermedad, n (%)	
Estadio I/II	1 (10%)
Etadio III/IV	9 (90%)
Infiltración MO, n (%)	8 (80%)
Enfermedad extranodal, n (%)	7 (70%)
Enfermedad refractaria, n (%)	1 (10%)
LZM subtipo, n (%)	
Extranodal (MALT)	4 (40)
Nodal	2 (20)
Esplénico	4 (40)
Mediana de lineas previas (rango)	2 (1–3)
Tiempo desde finalización de la terapia previa, meses. Medianana (rango)	22,4 (3–186)
Terapia previa, n (%)	
R-CVP	1 (10)
R-Benda	3 (30)
R-CHOP	1 (10)
Rituximab monoterapia	8(80)
Rituximab + lenalidomida	2 (20)
Radioterapia	1 (10)
Esplenectomia	0 (0)
TASPE	0 (0)

	(N = 10)	
AE de especial interés	**EA Cualquier grado**	**EA grado ≥3**
Infecciones	4 (40%)	1 (10%)
Sangrado	1 (10%)	0
Neutropenia	2 (20%)	0
Trombocitopenia	1 (10%)	0
Anemia	0	0
Hipertensión	1(10%)	1(10%)
FA/flutter	0	0
Arritmia ventricular	0	0



SEHH - MISCELÁNEA

PO-224

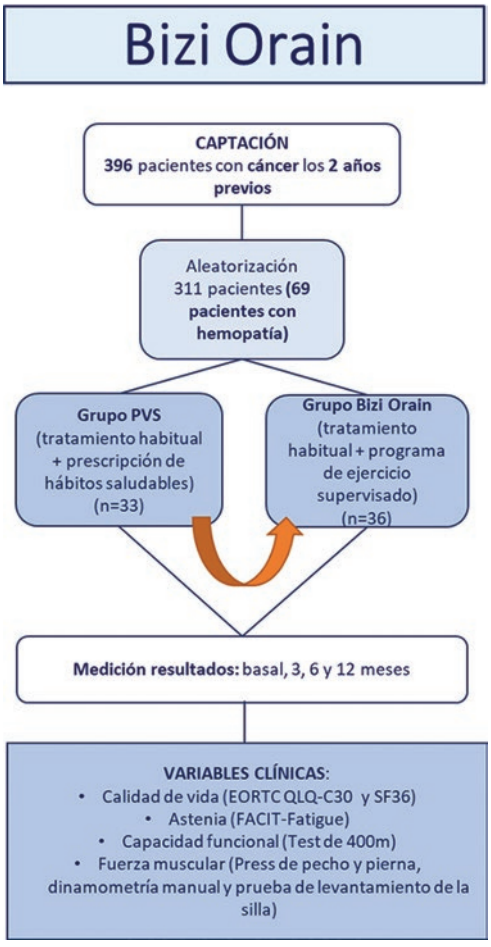
BIZI ORAIN: UN PROGRAMA DE EJERCICIO FÍSICO SUPERVISADO PARA PACIENTES CON CÁNCER. RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON HEMOPATÍAS MALIGNAS

Martin Martitegui, X (1); Mendizabal Gallastegui, N (2); Arietaleanizbeaskoa Sarabia, MS (2); Garcia-alvarez, A (2); Amutio Diez, ME (1); Olazabal Eizaguirre, I (3); Dominguez-martinez, S (2); Pablo, S (4); Coca, A (5); Gutierrez Santamaria, B (5); Garcia Ruiz, JC (1); Grandes, G (4)

(1)Hospital universitario cruces; (2)instituto de investigación biocruces; (3)Hospital universitario donostia; (4)nstituto de investigación biocruces; (5)Universidad de deusto

Introducción: A pesar de los beneficios del ejercicio físico para los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, la mayoría de los centros no disponen de programas que integren el ejercicio físico dentro del marco terapéutico de estos pacientes. BIZI ORAIN es un ensayo hibrido clínico de implementación aleatorizado (NCT03819595) que incluye pacientes con diagnóstico de cáncer bajo tratamiento o que lo han recibido en los dos últimos años. Los pacientes incluidos en el ensayo reciben un programa de ejercicio físico supervisado por profesionales de la salud. **Objetivo:** Estimar el efecto del programa de

ejercicio físico supervisado Bizi Orain en la cohorte de pacientes hematológicos que participaron en el programa en términos de capacidad física y calidad de vida respecto a la intervención estandarizada de hábitos saludables `Prescribe Vida Saludable› PVS. **Material:** Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos paralelos (imagen 1). Un grupo (grupo BO) realizó inmediatamente Bizi Orain, un programa de ejercicio supervisado de 3 meses de duración (3 veces por semana), además de asesoramiento conductual en relación a hábitos de vida saludables. El otro grupo (grupo PVS) inicia el programa Bizi Orain 3 meses tras entrar en el ensayo (tratamiento diferido). Durante los primeros 3 meses, reciben recomendaciones de vida saludable y una tabla de ejercicios para realizar de forma autónoma. Los resultados primarios del estudio, que se compararán entre grupos, son la mejora de la capacidad física y la calidad de vida a los 3 meses de iniciar el estudio. **Resultados:** Entre mayo de 2019 y diciembre de 2021 se incluyeron un total de 396 pacientes y se aleatorizaron 311. 69 pacientes tenían una hemopatía maligna de base. La tabla 1 recoge las características basales de los pacientes. En relación a la capacidad física, se objetivó una mejoría en el test de 400 metros para el grupo BO (268.26 vs 283.05, p=0.039). En relación a la calidad de vida, se objetiva una mejoría estadísticamente significativa a favor del grupo BO en el rol físico (70.47 vs 37.87, p=0.006), la vitalidad (61.6 vs 49.93, p=0.005), el estado global de salud (75.63 vs 60.70, p=0.003), el funcionamiento físico (90.03 vs 80.28, p=0.044), las náuseas y vómitos (0.53 vs 5.47, p=0.03) y la pérdida de apetito (4.83 vs 17.83, p=0.017) (tabla 2). Se objetiva una tendencia a la mejoría en el grupo BO del resto de variables analizadas, aunque sin alcanzar la significación estadística. **Conclusiones:** El ejercicio físico supervisado mejora la capacidad física y la calidad de los pacientes con hemopatías malignas que reciben tratamiento. Se necesita más seguimiento para determinar si estos resultados se traducen en una mejoría en la supervivencia de los pacientes. No obstante, los resultados apoyan la necesidad de implementación sistemática de programas de ejercicio para pacientes con hemopatías malignas.



CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES				
		Grupo Bizi Orain	Grupo PVS	Todos
Total		n = 36	n = 33	n = 69
Edad				
	<40	2 (5,56%)	1 (3,03%)	3 (4,35%)
	40-64	19 (52,78%)	21 (63,64%)	40 (57,97%)
	65+	15 (41,67%)	11 (33,33%)	26 (37,68%)
Sexo				
	Femenino	21 (58,33%)	19 (57,58%)	40 (57,97%)
	Masculino	15 (41,67%)	14 (42,42%)	29 (42,03%)
Situación laboral				
	Desempleado	1 (2,94%)	2 (6,25%)	3 (4,55%)
	Estudiante	3 (8,82%)	1 (3,13%)	4 (6,06%)
	Jubilado	13 (38,24%)	6 (18,75%)	19 (28,79%)
	Trabajo en domicilio	1 (2,94%)	7 (21,88%)	8 (12,12%)
	Trabajo fuera de casa	16 (47,06%)	16 (50%)	32 (48,48%)
Nivel educacional				
	sin estudios	0	0	0
	Estudios primarios	11 (34,38%)	15 (48,39%)	26 (41,27%)
	Estdios secundarios o bachiller	14 (43,75%)	7 (22,58%)	21 (33,33%)
	Estudios universitarios	7 (21,88%)	9 (29,03%)	16 (25,4%)
Clase social				
	I	0	1 (3,03%)	1 (1,49%)
	II	4 (11,76%)	7 (21,21%)	11 (16,42%)
	III	13 (38,24%)	9 (27,27%)	22 (32,84%)
	IV	7 (20,59%)	9 (27,27%)	16 (23,88%)
	V	10 (29,41%)	7 (21,21%)	17 (25,37%)
IMC				
	Media (DS)	26,06 (4,26)	27,16 (5,45)	26,59 (4,86)
Obesidad				
		6 (16,67%)	7 (21,21%)	13 (18,84%)
Tabaquismo				
	No fumador	21 (58,33%)	18 (54,55%)	39 (56,52%)
	Ex fumador	7 (19,44%)	12 (36,36%)	19 (27,54%)
	Fumador activo	8 (22,22%)	3 (9,09%)	11 (15,94%)
HTA				
		10 (27,78%)	10 (30,30%)	20 (28,99%)
DLP				
		9 (25%)	9 (27,27%)	18 (26,09%)
DM				
		6 (16,67%)	3 (9,09%)	9 (13,04%)
EPOC				
		4 (11,11%)	2 (6,06%)	6 (8,7%)
Cardiopatía				
		2 (5,56%)		2 (2,9%)
Estadio				
	I	1	2 (6,25%)	3 (4,69%)
	II	7	6 (18,75%)	13 (20,31%)
	III	12	7 (21,88%)	19 (29,69%)
	IV	12	17 (53,13%)	29 (45,31%)
Afectación esquelética				
		5 (13,89%)	3 (9,09%)	8 811,59%)
Tratamiento quirúrgico				
		2 (5,56%)	3 (9,09%)	5 (7,25%)
Inmunoterapia / quimioterapia				
		35 (97,22%)	31 (93,94%)	66 (95,65%)
Radioterapia				
		9 (25%)	9 (27,27%)	18 (26,09%)

RESULTADOS				
		Grupo BO	Grupo PVS	p-value
Capacidad física				
	Test 400 metros	268,26	283,05	**0,039**
	Dinamometría	30,24	30,04	0,818
	Lebantamiento de silla	12,68	13,70	0,211
	Press de pecho	40,66	38,45	0,436
	Press de pierna	84,20	71,33	0,081
Calidad de vida				
	SF-36			
	Funcionamiento físico	76,16	67,22	0,052
	Rol físico	70,47	37,87	**0,006**
	Dolor	74,46	61,90	0,052
	Salud general	59,58	52,32	0,065
	Vitalidad	61,60	49,93	**0,005**
	Funcionamiento social	78,41	72,59	0,214
	Rol emocional	83,70	68,30	0,076
	salud mental	75,70	70,62	0,142
	Componente físico estandarizado	46,04	39,80	0,004
	Componente mental estandarizado	49,34	46,25	0,139
	QLQ C30			
	Estado de salud global	75,63	60,70	**0,003**
	Funcionamiento físico	90,03	84,24	**0,044**
	Funcionamiento emocional	82,08	82,92	0,836
	Funcionamiento cognitivo	86,27	87,73	0,702
	funcionamiento social	74,01	79,32	0,409
	Fatiga	25,49	33,62	0,126
	Nauseas y vómitos	0,53	5,47	**0,030**
	Dolor	18,00	28,00	0,066
	disnea	16,00	12,00	0,424
	Insomnio	21,04	20,29	0,894
	Pérdida de apetito	4,83	17,83	**0,017**
	Estreñimiento	13,33	13,33	1,000
	Diarrea	8,28	7,06	0,842
	Dificultad financiera	4,85	11,15	0,095
	GHQ	1,36	2,21	0,183
	Escala FACIT	41,22	37,66	0,101

SEHH - MISCELÁNEA

PO-225

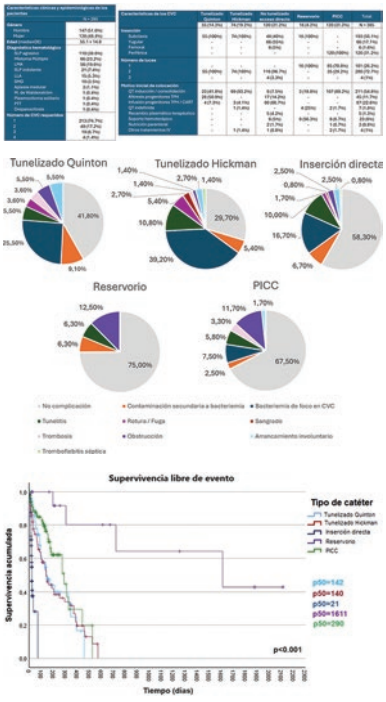
ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES ASOCIADAS AL EMPLEO DEL CATÉTER VENOSO CENTRAL EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS EN NUESTRO CENTRO

González Suárez, L (1); Abuín Blanco, A (1); Guijarro García, N (2); Rojas Gómez, GA (3); Conde Estévez, B (4); Lorenzo Vizcaya, (1); Dorado López, A (1); García-bordallo Collado, D (1); Sánchez Corredoira, E (1); Lavilla Rubira, E (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Lucus Augusti.; (2)Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Lucus Augusti.; (3)Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Lucus Augusti.; (4)Enfermería de la Unidad de Terapia Intravenosa, Hospital de día de Oncohematología. Hospital Universitario Lucus Augusti.

Introducción: Tanto los catéteres venosos centrales (CVC) como los centrales de inserción periférica (PICC) se emplean frecuentemente en pacientes hematológicos para administración de tratamiento, soporte o nutrición parenteral (NP). Sin embargo, no están exentos de complicaciones a menudo asociadas a alta morbimortalidad. **Objetivo:** Evaluar las tasas y naturaleza de las complicaciones relacionadas con el catéter y su relación con factores predisponen-

tes. **Material:** Estudio descriptivo transversal sobre una base de datos asistencial que recoge los accesos venosos centrales colocados a pacientes hematológicos entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de enero de 2024. Análisis de datos mediante aplicativo SPSS. **Resultados:** Se analizaron datos de 385 catéteres colocados en 285 pacientes (características en Gráfico 1). El 31.2% de los catéteres fueron de acceso directo (55% localización yugular, 40% subclavia, 5% femoral), 31.2% PICC, 19.2% Hickman, 14.3% Quinton y 4.2% reservorio. Principales indicaciones: tratamiento de inducción/consolidación (54.8%), aféresis (11.7%) e infusión de progenitores (22.3%). La tasa de complicaciones fue del 46% (hasta 70.3% en Hickman) con predominio de las infecciones en tunelizados e inserción directa (Gráfico 2) y de obstrucciones en reservorios y PICC. El 57.1% de trombosis se dieron en PICC y el 50% de casos de rotura/fuga y 66.7% de sangrados en Hickman. La mediana de supervivencia libre de evento (SLE) en los reservorios fue de 1611 días, significativamente superior a las observadas en los Quinton, Hickman, directos y PICC de 142, 140, 21 y 290 días respectivamente (Gráfico 3). Entre las infecciones se documentó aislamiento microbiológico en el 92.1%, siendo los patógenos más prevalentes S. epidermidis (35.3%), S. haemolyticus (11.2%), E. coli y P. aeruginosa (9.5%). Se observó una relación estadísticamente significativa entre las infecciones y el empleo de NP (61.7% de complicaciones infecciosas) y la neutropenia moderada y severa (59.1% y 51.1% de infecciones respectivamente), no así entre el sangrado y la trombopenia ni coagulopatía. En el momento del análisis se ha retirado el 85.9% de los CVC, el 42.2% de estos secundario a la complicación; en contexto infeccioso se retiró el 81.5%. De 101 éxitus (35.4%) solo 1 fue secundario a la complicación del CVC. **Conclusiones:** Se obtuvo una tasa de complicaciones del 46%, similar a la descrita en la literatura (CVC 60% CVC, PICC 30%), con mayor tasa de complicaciones en los Hickman. El principal tipo de complicaciones fue infeccioso (relacionado con NP y neutropenia moderada-severa) salvo en reservorios y PICC donde predomina la obstrucción. Las complicaciones fueron causa de retirada en un 36.25% de los catéteres.



SEHH - MISCELÁNEA

PO-226

UTILIZACIÓN DE LOS CUIDADOS PALIATIVOS EN PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS Y TUMORES HEMATOLÓGICOS. LA IMPORTANCIA DE SU OPTIMIZACIÓN EN PACIENTES CON NEOPLÁSICAS HEMATOLÓGICAS

Herrero Carrasco, C (1); Llorente Prados, S (1); Flox Benítez, G (2); Achaval- Rodriguez Valente, V (2); Gonzalez Arias, AM (2); Rico Taverna, L (2); Gonzalo Sanchez, A (2); Riaza Grau, R (2); Requena Rodriguez, MJ (2); Díaz Goizueta, MDM (2); Bengochea Casado, ML (2); Rodriguez Gonzalez, R (2); ábalo Pérez, L (2); Berberana Fernandez De Murias, M (2); Sánchez Godoy, P (2)

(1)Hospital Universitario Severo; (2)Hospital Universitario Severo Ochoa

Introducción: Los cuidados paliativos (CP) suponen una necesidad en el seguimiento de pacientes oncológicos. Los CP han pasado de ser introducidos únicamente al final de la vida a convertirse en una atención rutinaria durante el curso de su enfermedad. Los pacientes con neoplasias hematológicas (TH) tradicionalmente han tenido un acceso más tardío a los servicios de CP que pacientes con tumores sólidos (TS). **Objetivo:** Comparar la frecuencia y característicasde la utilización de CP entre pacientes con TH y pacientes con TS atendidos en la unidad de CP de nuestro hospital. **Material:** Estudio descriptivo observacional a partir de una base de datos de la Unidad de CP del Servicio de Medicina Interna. Se incluyeron variables demográficas y clínicas de 5188 pacientes, 184 con TH y 5004 con TS, que habían sido ingresados o valorados por la unidad CP, desde el 1 de febrero de 2002 a 31 de diciembre de 2023. Se contrastan variables cuantitativas, que se expresan en media y desviación estándar, mediante el Test de T de Student.Las variables cualitativas, se expresarán en porcentaje y se contrastan utilizando Chi-cuadrado o Test de Fisher. **Resultados:** Se incluyen 5004 pacientes con TS y 184 con TH. La edad media es menor en pacientes con TS, 72,23 (DE 12,38) años, con respecto a los TH 77,4 (DE 11,28) años (p valor <0,001). La mayoría eran varones (63,8%) y (51,1%) respectivamente (p valor 0,001). El 71.8% del grupo de los TS ingresaron por Urgencias a CP, frente al 46,2% de TH (p valor<0,001). Descartando la astenia, anorexia y agonía como síntomas por los que los pacientes hematológicos terminales son derivados a CP, estos presentan en menor medida síntomas que requieran manejo por la unidad de CP (75%) frente a los pacientes con tumores sólidos (97%). La mayoría de los TH fallecieron en ámbito hospitalario (43.6%) al contrario de los TS (37.2%) que lo hicieron de manera extrahospitalaria. (p <0,001).El tiempo en el programa (TP) de CP, fue relativamente bajo en ambos grupos (82.62 vs 129.7 días), aunque no fue estadísticamente significativo. **Conclusiones:** El motivo de derivación a CP en general es el control de síntomas y la organización de los cuidados al final de la vida. Los síntomas de los pacientes con TH suelen ser manejados hasta el final por los propios hematólogos manteniendo una actitud activa hasta momentos más avanzados de su enfermedad. En nuestra serie, el TP no fue estadísticamente significativo, probablemente por la falta de conocimiento de los CP por parte de los médicos derivando a los pacientes más tardíamente y permaneciendo menos tiempo en estos programas. Nuestros hallazgos sugieren la necesidad de conocer y optimizar el uso de CP en pacientes con TH. Además de integrar el enfoque de CP con algunos tratamientos con intención curativa.

Tabla 1. Características de los pacientes según tipo de tumor.

	TUMOR SÓLIDO	TUMOR HEMATOLÓGICO	p-valor
Pacientes, n (%)	**5004 (96,5)**	**184 (3,5)**	
Edad al primer ingreso, media (DE)	72.23 (DE 12.38)	77.4 (DE 11,28)	<0.001
Sexo hombre, n (%)	3193 (63,8%)	94 (51,1%)	0.001
Estancia hospitalaria (días)	7.54 (DE 8.92)	8 (DE 9.34)	0.467
Tiempo en el programa, media (DE)	129.17 (DE 320.33)	82.62 (DE 366.612)	0.091
Exitus, n (%)	4913 (98.2%)	181 (98.49%)	1.000

Tabla 2. Características de los episodios de hospitalización según tipo de tumor.

	TUMOR SÓLIDO	TUMOR HEMATOLÓGICO	p-valor
Episodios, n	**8466 (94.4%)**	**225 (2.6%)**	
Síntomas, n (%)	8274 (97.7%)	214 (95.1%)	0.021
Dolor	2465 (29.1%)	40 (17.80%)	<0.001
Disnea	1747 (20.60%)	39 (17.30%)	0.243
Fiebre	908 (10.70%)	38 (16.9%)	0.006
Delirio	574 (6.80%)	20 (8.9%)	<0.226
Anorexia/Astenia/Caquexia	440 (5.20%)	44 (19.60%)	<0.001
Náuseas/vómitos	374 (4.40%)	0 (0%)	<0.001
Asintomáticos	192 (2.3%)	11 (4.9%)	0.021
Otros	1766 (20.9%)	33 (14.7%)	0.024
Tipo de ingreso o asistencia:			
Urgente	6081 (71.8%)	104 (46.2%)	<0.001
Traslado	593 (7%)	21(9.3%)	0.186
Programado	603 (7.1%)	6 (2.7%)	0.007

SEHH - MISCELÁNEA

PO-227

CREACIÓN DE UNA UNIDAD DE ATENCIÓN PSICOLÓGICA A PACIENTES CON HEMOPATÍAS MALIGNAS Y SUS CUIDADORES

García Carmona, S (1); García Delgado, R (1); García Rodríguez, MA (1); Rebollo Pérez, V (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de la Victoria

Introducción: En los últimos años se ha producido un gran avance en los tratamientos médicos, favoreciendo un incremento en la esperanza y calidad de vida de los pacientes con hemopatías malignas. Asimismo, el Sistema Nacional de Salud aboga cada vez más por la humanización de la asistencia sanitaria, implementando programas y servicios con dicho fin. Sin embargo, es necesario seguir trabajando en las necesidades del paciente y de sus cuidadores, especialmente en el ámbito psicológico. Por ello, se ha desarrollado y se está implementando en un centro hospitalario el programa piloto de intervención *Unidad de atención al cuidador* (UAC). **Objetivo:** Los objetivos de este estudio son: (1) conocer los niveles iniciales de ansiedad y depresión, así como sus causas, en pacientes y cuidadores y, (2) conocer la utilidad y los niveles de satisfacción con los servicios de la UAC (atención psicológica y círculo de escucha para cuidadores), así como la percepción de mejoría del malestar emocional de sus usuarios. **Material:** Se trata de un estudio piloto, en curso, con dos muestras. La primera, conformada por nueve usuarios del servicio de atención psicológica de la UAC, que completaron la *Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria* (HADS) y el listado de causas de malestar emocional del *Termómetro del Distrés* (TD). La segunda muestra está compuesta por 25 usuarios de la atención psicológica y/o del círculo de escucha para cuidadores, que cumplimentaron una encuesta sobre la utilidad y los niveles de satisfacción con dichos servicios, así como su percepción de mejoría del malestar emocional. **Resultados:** En la primera muestra un 55,5% de los participantes informan sufrir niveles elevados de ansiedad y un 33,3%, niveles elevados de depresión. Entre las causas más frecuentes de malestar emocional se encuentran *tristeza* (88,9%), *preocupación* (77,8%) y *problemas para dormir* (66,7%). En la segunda muestra, el 100% de los participantes consideraron útiles los servicios de la UAC, mostrando un 44% *bastante satisfacción* y 52% *mucha satisfacción*. Asimismo, el 56% señaló *bastante mejoría* en su malestar emocional, mientras que un 32% marcó *cierta mejoría.* **Conclusiones:** Aunque se trata de datos preliminares, ya que el programa se sigue implementando, estos hallazgos muestran la relevancia y necesidad del abordaje de los aspectos emocionales en pacientes con hemopatías malignas y sus cuidadores. Por tanto, y ante la utilidad, satisfacción y mejoría percibida por sus usuarios, sería importante considerar el abordaje conjunto de sus aspectos tanto físicos como psicológicos.



SEHH - MISCELÁNEA

PO-228

MYELOMA MEDICAL HELPER: INNOVACIÓN EN LA SELECCIÓN Y GESTIÓN DEL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE

Crucitti, D (1); González Pérez, MS (2); Pérez Míguez, C (1); Gómez Fernández, J (1); Piñeiro Fiel, M (1); Mosquera Orgeira, A (2)

(1)Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS); (2)Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (CHUS)

Introducción: En los últimos años hemos asistido a un cambio significativo en el arsenal terapéutico disponible para el mieloma múltiple (MM) que ha supuesto una mejora significativa en el pronóstico y la supervivencia de los pacientes. La diversidad de opciones de tratamiento hace cada vez más complejo la decisión de la secuencia óptima de terapias. Ademas, muchos de estos nuevos fármacos, con mecanismos de acción novedosos, presentan efectos adversos de difícil manejo, lo que supone un reto para la práctica asistencial. De cara a satisfacer estas necesidades, hemos desarrollado Myeloma Medical Helper, una herramienta de inteligencia Artificial (IA) diseñada para asistir a los médicos especializados en hematología en la toma de decisiones clínicas basadas en las guías médicas y la evidencia cientifica más reciente en el campo del MM. **Objetivo:** Desarrollar una herramienta de IA para el apoyo a la toma decisiones clínicas en el campo del MM que permita una acceso rápido y sencillo a las guías médicas actualizadas y relevantes para su tratamiento y que facilite recomendaciones sobre secuenciación óptima de terapias, así como sobre la prevención y manejo de efectos adversos. **Material:** Se ha realizado una revisión exhaustiva de la literatura reciente sobre las recomendaciones de tratamiento y el manejo de las toxicidades asociadas a las terapias para el MM. Se han incorporado diversas guías clínicas y estudios publicados en los últimos años que abordan diferentes aspectos del tratamiento del MM, incluyendo terapias de primera línea, manejo de recaídas, y la prevención y tratamiento de toxicidades específicas como cardiotoxicidad y complicaciones infecciosas. Esta revisión incluye tanto guías desarrolladas por sociedades españolas de hematología como revisiones de expertos internacionales. Posteriormente, desarrollamos una API con GPT-4 para obtener un chatbot especializado, enfocándonos en que el sistema entienda y responda adecuadamente a consultas médicas. Utilizamos un modelo de lenguaje previamente entrenado con grandes volúmenes de datos (GPT-4) y lo afinamos con información médica específica. Implementamos técnicas avanzadas de procesamiento del lenguaje natural para que el chatbot pueda interpretar correctamente las consultas de los usuarios. Desarrollamos la API en Python usando Flask, permitiendo enviar preguntas en formato JSON y recibir respuestas relevantes. Validamos exhaustivamente las respuestas para asegurar su precisión y relevancia médica, logrando así que la API comprenda el texto de entrada y proporcione respuestas útiles y precisas para los profesionales de la salud. **Resultados:** Hemos desarrollado una Herramienta de IA, denominada *Myeloma Medical Helper* capaz de responder preguntas sobre situaciones clínicas concretas en supuestos de pacientes con MM. Este chatbot emite al usuario clínico respuestas sobre sus dudas y recomendaciones sobre estrategias terapéuticas de acuerdo al conocimiento científico actual, de forma rápida y referenciada. Además, ofrece sugerencias para mejorar el manejo de los pacientes tanto en la prevencion de efectos adversos como en el manejo de las complicaciones más relavantes como la toxicdad cardiovascular, las infecciones o el síndrome de liberación de citocinas. El sistema evalúa los pros y contras de cada opción de manejo y recomienda al clínico una estrategia determinada en base a optimizar la eficacia y la seguridad de cada terapia en cada paciente individual (Figura 1). Myeloma Medical Helper proporciona respuestas precisas y basadas en evidencia, facilitando la adopción y el manejo de nuevas terapias dirigidas, como los anticuerpos anti-BCMA y las terapias CAR-T. Asimismo, al proporcionar información actualizada y referenciada sobre la gestión de las toxicidades, Myeloma Medical Helper contribuye a mejorar los resultados de las intervenciones clínicas y la calidad de vida de los pacientes. **Conclusiones:** *Myeloma Medical Helper* emerge como una herramienta útil para la mejora del tratamiento del MM. La implementación de este chatbot no solo facilita la adopción de terapias avanzadas y la gestión de toxicidades, sino que también optimiza los resultados clínicos mediante la personalización de los tratamientos. Es fundamental que esta aplicación sea actualizada periódicamente con la nueva información disponible en el campo y eliminando los elementos más desfasados para mantener su relevancia y eficacia. *Myeloma Medical Helper* ofrece un apoyo a los profesionales de la salud en su esfuerzo por proporcionar la mejor atención posible a sus pacientes con MM.



SEHH - MISCELÁNEA

PO-229

ESTADO ACTUAL DEL MONITOREO DE MEDICAMENTOS TERAPÉUTICOS EN HEMATOLOGÍA

Salmanton-garcía, J (1); Marchesi, F (2); Cornely, OA (1); Stemler, J (1); Menna, P (3)

(1)CECAD y Hospital Universitario Colonia, Colonia, Alemania; (2)IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma, Italia; (3)Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma, Italia

Introducción: El monitoreo terapéutico de medicamentos (TDM) ofrece información sobre la eficacia y seguridad de los fármacos, pero su accesibilidad eficiente no se establece de forma rutinaria. **Objetivo:** Nuestro objetivo era explorar la utilización y el impacto de TDM en pacientes hematológicos para evaluar el potencial de optimización del tratamiento y el efecto en el resultado del paciente. **Material:** El estudio empleó un cuestionario basado en la web para recopilar datos de profesionales de diversas especialidades médicas. Las variables investigadas abarcaron descripciones del perfil institucional, acceso a TDM, características de TDM de rutina, incluidas prácticas internas versus prácticas subcontratadas, tiempo de respuesta, disponibilidad de TDM de fármacos específicos e influencia de TDM en las modificaciones del tratamiento. **Resultados:** Se recibieron respuestas de 209 participantes de 32 países, principalmente de Europa (92%), predominantemente de los campos de hematología (57%), enfermedades infecciosas (20%) y medicina interna (17%). La mayoría de los hospitales tenían más de 500 camas (66%). Se consideró que TDM era beneficioso en el 99% de los casos, con una alta tasa de disponibilidad del 97%, principalmente in situ (78,5%). Los hospitales más grandes mostraron tasas de subcontratación más bajas (p<0,001), particularmente evidentes en los casos que involucran terapias CAR-T (p=0,02). El tiempo de respuesta para TDM varió: el 27 % recibió los resultados el mismo día, el 55 % dentro de 1 a 3 días y el 12 % esperó más de 3 días, observándose tiempos más prolongados cuando se subcontrató (p<0,001). Los niveles de satisfacción con respecto a los tiempos de presentación de informes mostraron diversidad, con un 53% expresando positividad, un 9% negatividad y un 34% insatisfacción ocasional. En particular, se observó una menor satisfacción cuando se subcontrató TDM (p<0,001). La TDM de rutina se realizó principalmente para ciclosporina A (80%), metotrexato (81%), voriconazol (68%) y vancomicina (84%). El 70% de los participantes informaron modificaciones del tratamiento basadas en los resultados de TDM, con una mayor probabilidad asociada con tiempos de respuesta más cortos (p<0,001. **Conclusiones:** Esta encuesta describe la importancia del TDM en la toma de decisiones clínicas, la relación entre las prácticas de subcontratación y el acceso oportuno a los resultados, y el papel esencial del TDM rápido en los ajustes del tratamiento.

SEHH - MISCELÁNEA

PO-230

EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE CEFIDEROCOL EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES GRAVES POR BACTERIAS GRAM NEGATIVAS EN PACIENTES CON TRASPLANTE HEMATOLÓGICO EN EL ESTUDIO PERSEUS

Aguado Bueno, B (1); García Labrador, L (2); Vasco Massagué, C (2); Mills Fernández, A (2)

(1)Hospital La Princesa; (2)Shionogi S.L.U.

Introducción: Las infecciones por bacilos Gram negativos (BGN) multirresistentes son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes hematológicos de alto riesgo. El tratamiento antibiótico inapropiado en estos pacientes está asociado con un mal pronóstico. Cefiderocol ha demostrado una potente actividad in vitro frente a BGN multirresistentes, incluidas Enterobacterales y especies no fermentadoras. En el estudio PERSEUS se describe la eficacia y seguridad de cefiderocol en pacientes con infecciones producidas por BGN que fueron tratados a través del programa de acceso temprano en España entre 2018 y 2022. **Objetivo:** En este subanálisis, se evaluó la efectividad y seguridad de cefiderocol en el tratamiento de pacientes receptores de trasplante hematológico. **Material:** PERSEUS fue un estudio retrospectivo, multicéntrico, observacional, de revisión de historias clínicas en el que se incluyeron pacientes con infecciones confirmadas por BGN que recibieron tratamiento con cefiderocol por primera vez durante ≥72 horas a través del programa de acceso temprano. Los datos recogidos incluyeron las características basales de los pacientes, el éxito clínico, definido como la curación clínica o supervivencia del paciente en el día 28, y las reacciones adversas a los medicamentos. **Resultados:** De los 261 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio, 21 (8%) eran receptores de trasplante hematológico, de los cuales 5 (23,8%) eran autólogos y 16 (76,2%) alogénicos. La mediana de edad de estos pacientes era 57 años (RIC: 43,0-61,0) y el 66,7% eran hombres. En el momento de recibir cefiderocol, el 38,1% de los pacientes estaban en UCI, el 28,6% con ventilación mecánica y el 23,8% con terapia de reemplazo renal. La infección más frecuente fue la bacteriemia (28,6%), seguida de la infección respiratoria (23,8%) y la intraabdominal (23,8%), la infección del tracto urinario (14,3%) y piel tejidos blandos (9,5%). Los patógenos más habituales fueron *Pseudomonas aeruginosa* (28,6%) y *Stenotrophomonas maltophilia* (28,6%), seguido de *Pseudomonas* spp. (23,8%), *Klebsiella oxytoca* (9,5%), *Achromobacter* spp. (4,8%) y *Citrobacter freundii* (4,8%). La mediana de duración del tratamiento con cefiderocol fue 10 días (RIC: 6,0-13,0) y se utilizó en monoterapia en el 61,9% de los casos. En este subgrupo de pacientes el éxito clínico fue del 76,2%, la curación clínica fue del 71,4% y la mortalidad por cualquier causa a día 28 del 23,8%. Ningún paciente experimentó efectos adversos al fármaco. **Conclusiones:** Cefiderocol mostró ser efectivo y seguro en el tratamiento de infecciones graves producidas por diferentes bacterias Gram negativas en pacientes con trasplante hematológico, con un alto porcentaje de curación clínica y una baja mortalidad.

SEHH - MISCELÁNEA

PO-231

ESTUDIO DE 50 PACIENTES CON POLICITEMIA SECUNDARIA A INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO-GLUCOSA TIPO 2

Vázquez Lagos, F (1); Portela, V (2); Salcedo, R (2); Lorenzo, A (2); Quienteiro, C (2); Ferreiro, R (2); Pérez Encinas, M (2)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela; (2)CHUS

Introducción: Los iSGLT2 se utilizan ampliamente para el tratamiento de la diabetes mellitus, la insuficiencia cardiaca crónica y la enfermedad renal crónica. Entre sus efectos secundarios más característicos esta el aumento del hematocrito explicado probablemente por la intervención de diferentes mecanismos como la hemoconcentración por efecto diurético y el aumento de eritropoyesis asociado a la disponibilidad de hierro y la producción de EPO. En algunos casos el aumento del hematocrito es notable, lo cual se asocia a un incremento significativo de las consultas a hematología para el estudio de poliglobulia. **Objetivo:** Las características y el manejo de la poliglobulia asociada a los iSGLT2 está poco estudiado en la actualidad. Realizamos un estudio para ayudar a diagnosticar, caracterizar y mejorar la actitud terapéutica con estos pacientes. **Material:** Realizamos un estudio retrospectivo en una cohorte de 50 pacientes en tratamiento con iSGLT2 y remitidos a las consultas de hematología del CHUS desde enero de 2018 hasta Enero de 2024 para estudio de poliglobulia. Un 74% de los pacientes incluidos son varones con una edad media de 68 años. El ISGLT2 más común fue empaglifpozina (52%). La indicación principal fue Diabetes Mellitus. La duración media del tratamiento desde que se pautó al estudio en hematología fue de 41.26 meses. En todos los pacientes se realizó un estudio para descartar una policitemia severa, incluyendo hemograma, bioquímica sérica con LDH, ferritina sérica, eritropoyetina sérica y mutación JAK2V617F. Otros estudios (polisomnografía, gasometría, estudios de imagen etc.) se realizaron de modo individual según decisión clínica. **Resultados:** El diagnóstico fue: poliglobulia secundaria a iSLTT2 en todos los pacientes excepto 3 que la presentaban previamente pero con aumento de cifras post inicio de iSGLT2. Los factores clínicos asociados estudiados incluyeron tabaquismo (26%) SAOS (16%), dislipemia (70%), obesidad (26%) e hipertensión (70%) en muchos casos presentando dos o más factores asociados. Solo un paciente presentaba la mutación JAK2 y tenia un diagnóstico previo de TE. Los valores medios de hemoglobina y hematocrito previos al inicio del tratamiento fueron 16.13 y 47.74 en hombres, y 15.44 y 46.82 en mujeres, respectivamente. Observándose una variabilidad en las respuestas individuales, con incrementos medios respecto a los valores basales de 2.33 puntos en hemoglobina y 7.75 puntos en hematocrito. Con un tiempo de 26 meses para el alcance de estos valores peak respecto a las cifras basales. La ferritina descendió en la mayoría de los pacientes, con una media

de 104.04 ng/mL. Se suspendió el tratamiento con iSGLT2 en 11 pacientes (22%). La suspensión del tratamiento mostró un descenso de la Hb en los pacientes de 1.83 de media, y de 7,46% en el HCT medio. Con aumento ligero posterior de ferritina en estos pacientes. Solamente un 6% de los pacientes experimentaron síntomas leves sugestivos de asociación con poliglobulia durante el tratamiento (prurito, hormigueo palmo-plantar, hipertrofia uvular, vista borrosa). Dos pacientes presentaron un evento trombótico durante el mismo (cuadros de ictus, de causas no filiadas). **Conclusiones:** El tratamiento con ISGLT2 es una de las causas más frecuentes de poliglobulia en pacientes remitidos a nuestras consultas. Por ello es importante conocerlo y evitar así un exceso de estudios o tratamientos innecesarios. Es excepcional que se asocie con una NMPc pero recomendamos siempre excluirla. No hemos visto de modo claro complicaciones vasculares, pero sería deseable una serie más amplia de pacientes. La decisión de suspender el iSGLT2 debe ser valorada individualmente.

SEHH - MISCELÁNEA

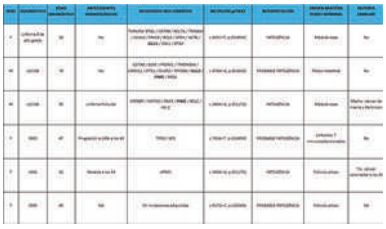
PO-232

VARIANTES GERMINALES PATOGÉNICAS DE CHEK2 EN NEOPLASIAS MIELOIDES Y LINFOIDES

Oñós Clausell, A (1); Torres-esquius, S (1); Novoa-jauregui, S (1); Gabarrós, M (1); Palomo, L (1); Medina, D (1); Pellín, C (1); Acha, P (1); Erguin, M (1); Serna (1); Iacoboni Garcia-calvo, GI (1); Crespo, M (1); Castellví, J (1); Diaz Beya, M (2); Valcárcel, D (1); Diez Campelo, M (3); Montoro, MJ (1); Bosch, F (1); Abrisqueta, P (1); Jerez, A (1)

(1)Vall d›Hebron Institute of Oncology (VHIO); (2)IDIBAPS, Hospital Clínic; (3)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Introducción: Las mutaciones germinales en *CHEK2* (g*CHEK2*) son un factor conocido de riesgo de cáncer sólido. Gracias a la incorporación de las técnicas de secuenciación masiva (NGS) en diagnóstico, varios estudios recientes han relacionado g*CHEK2* con un mayor riesgo de desarrollar neoplasias hematológicas (mieloides y linfoides). **Objetivo:** Este estudio busca explorar la frecuencia de *gCHEK2* en neoplasias mieloides (NM) y linfoides (NL), reforzando la evidencia descrita, así como describir sus características clínicas y moleculares. **Material:** Se incluyeron 390 pacientes. De ellos, 268 pacientes con NM (198 SMD, 43 LMA y 27 LMMC), procedentes del Grupo Español de Síndrome Mielodisplásico (GESMD), en los que se realizó exoma pareado germinal-tumoral; y 122 pacientes con linfoma no-Hodgkin (LNH), del Hospital Vall Hebrón, de los que se secuenció muestra de tejido tumoral al diagnóstico con un panel NGS-ad-hoc de 190 genes. Se confirmó el origen germinal de las variantes detectadas con una frecuencia alélica entre 40-60% empleando muestras de biopsia no tumoral. **Resultados:** Se identificaron *gCHEK2* en tres pacientes con NM (3/268; 1%) y tres con LNH (3/122; 2,5%) (Tabla 1). Los casos de NM eran tres mujeres, una con diagnóstico de LMA-*NPM1+* a los 42 años, respuesta completa a quimioterapia y recaída a los 54 años con adquisición de mutaciones somáticas en *DNMT3A* and *FLT3*, y dos con un diagnóstico temprano (45 y 47 años) de SMD. La última progresó a LMA a los 49 años. Los tres casos de LNH (38, 55, 79 años) fueron LDCGB, uno de ellos con un diagnóstico previo de linfoma folicular. En ninguno de los casos se identificaron otras variantes germinales. Respecto a las mutaciones somáticas, mientras que los casos de NM no presentaron mutaciones recurrentes, todos los casos de LDCGB presentaron hipermutación somática, particularmente en *PIM1* y *IGLL5*. Dos de los seis casos (33%) reportaron historial familiar de cáncer: un caso de un familiar de primer grado con cáncer de mama y otro de segundo grado con cáncer colorrectal a los 45 años. A pesar de la asociación de *gCHEK2* con la predisposición a cáncer, la penetrancia incompleta explicaría el limitado historial familiar que presentan estos pacientes. **Conclusiones:** Se confirma la presencia de *gCHEK2* en NM y NL ampliando la caracterización de sus fenotipos. La falta de antecedentes personales o historial de cáncer familiar, y su diagnóstico tardío en las hemopatías, explica la posible infraestimación de esta asociación.



SEHH - MISCELÁNEA

PO-233

INFECCIÓN PERSISTENTE POR SARS-COV2 EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO: RESULTADOS DE LA TERAPIA DUAL CON REMDESIVIR MÁS NIRMATRELVIR/RITONAVIR

Raposo Puglia, J (1); Martín Peral, P (1); Morán Sánchez, J (1); Montiel Quezel Guerraz, N (1); Guerrero Sánchez, F (1); Rodríguez Mateos, ME (1); Perez Guerrero, P (1); Girón González, JA (1)

(1)Hospital Universitario Puerta del Mar

Introducción: Los pacientes con hemopatías presentan un elevado riesgo de COVID-19 persistente. Algunos factores asociados descritos son: terapia inmunosupresora, uso de esteroides, anti-CD20 y los diagnósticos de Linfoma de estirpe B, la leucemia linfática crónica así como el estado de la hemopatía. La replicación persistente condiciona el tratamiento de su enfermedad de base y pone en riesgo la vida de estos. **Objetivo:** Exponer y analizar los resultados del uso de la terapia dual frente a la infección por SARS-CoV-2 persistente según el protocolo instaurado por la Comisión interdisciplinar en nuestro centro. **Material:** Estudio prospectivo unicéntrico. Se incluyeron 10 pacientes con enfermedades hematológicas en tratamiento activo y diagnosticados con COVID-19 que no mostraron respuesta o recayeron después de la monoterapia con Remdesivir tras al menos 10 días de tratamiento solo o en combinacion con anticuerpos monoclonales frente a SARS-CoV-2. Al incluirlos fueron tratados con Remdesivir (200, 100 mg) + Nirmatrelvir/Ritonavir (300/150 mg cada 12h) hasta 5 días después de la eliminación viral. La detección viral se realizó mediante hisopos orales o nasofaríngeos mediante RT-PCR usando Xpert Xpress CoV-2 plus assay (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA). Se descartó la reinfección secuenciando el genoma completo mediante el kit EasySeq RC-PCR (NimaGen BV, Nijmegen, NL) en una plataforma MiSeq (Illumina, San Diego, California, EE. UU.). Se analizaron la admisión en UCI, la persistencia viral y la mortalidad, entre otras. **Resultados:** Todos los casos fueron causados por variantes de Omicron. Previamente, tres pacientes (30%) presentaron neumonía, mientras que los siete casos restantes tuvieron síntomas de vías respiratorias superiores. La eliminación viral se logró en 10 días en 7 casos y en 15 días en 9 casos. Tres de ellos sufrieron una recaída. No hubo ingresos en UCI o muertes a los 30 días. Cuatro pacientes experimentaron efectos secundarios digestivos leves que no requirieron ningún cambio en el régimen de tratamiento. Las características demográficas, clínicas y terapéuticas se describen en la tabla 1. Tabla 2. Evolución clínica y microbiológica. Tabla 3. Análisis estadístico.

Conclusiones:

1. La terapia dual con Remdesivir y Nirmatrelvir/ritonavir con diferentes duraciones según aclaramiento viral se asoció con una alta tasa de respuesta virológica y clínica sostenida en pacientes inmunocomprometidos y COVID-19 que no habían logrado responder a Remdesivir en monoterapia.
2. Estudios aleatorizados y multicéntricos con mayor potencia estadística podrían ayudar a detectar pacientes candidatos a terapia dual desde el inicio de la infección.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y terapéuticas



Tabla 2. Evolución clínica y microbiológica

Caso	Situación clínica	SARS-CoV2 variante	SARS-CoV2 subvariante	CT	SARS-Cov2 negativización al 10º día	SARS-Cov2 negativización al 15º día	Duración terapia Remdesivir + Nirmatrelvir/ritonavir (días)	Recaída (tiempo desde fin de tratamiento)
1	NEUMONÍA	Omicron	BA.4.1.9	27	SI	SI	15	NO
2	NEUMONÍA	Omicron	XBB.1.5	30	SI	SI	15	NO
3	NEUMONÍA	Omicron	BQ.1.1	19	NO	SI	20	NO
4	SVRS	Omicron	FL.5	22	SI	SI	15	NO
5	SVRS	Omicron	XBB.1.5.23	21	SI	SI	15	NO
6	SVRS	Omicron	XBB.1.9.1	24	SI	SI	15	SI (11 días)
7	SVRS	Omicron	XBB.1.5.37	30	SI	SI	15	SI (7 días)
8	SVRS	Omicron	BA.2	27	NO	SI	20	SI (7 días)
9	SVRS	Omicron	EF.1.1	13	SI	SI	15	NO
10	SVRS	Omicron	EG.5.1.3	31	NO	NO	15	

Tabla 3. Diferencias entre los pacientes con o sin respuesta virológica

Parámetro	Pacientes con respuesta virológica mantenida (n=6)	Pacientes sin respuesta virológica o recaída (n=4)	p
Edad (años)	65 (24-67)	63 (55-74)	0.762
Sexo varón (n,%)	4 (67)	2 (50)	1.000
Tratamiento activo con corticoesteroides (n,%)	3 (50)	2 (50)	1.000
Terapia previa anti-CD-20 (n,%)	5 (83)	1 (25)	0.190
Tiempo desde la última administración de anti-CD-20 (meses)	7 (4-9)	12 (12-12)	0.333
Inmunoglobulina G concentración (mg/dl)	483 (379-602)	442 (335-1209)	0.914
Inmunoglobulina A concentración (mg/dl)	72 (25-129)	126 (66-174)	0.352
Inmunoglobulina M concentración (mg/dl)	26 (0-45)	31 (22-74)	0.476
Tiempo desde la última vacuna anti-SARS-CoV-2 (meses)	15 (10-17)	11 (6-15)	0.476
Terapia previa con Tixagevimab/Cilgavimab (n,%)	3 (50)	0 (0)	0.200
Título de anti-SARS-CoV2 S proteína (UI)	212 (110-1665)	527 (190-4470)	0.352
Administración Sotrovimab previa a terapia dual (n,%)	4 (67)	1 (25)	0.524
Tiempo con Remdesivir previo a terapia dual (días)	15 (10-75)	10 (10-20)	0.476
Previa PCR SARS-CoV2 negativización durante la terapia con Remdesivir (n,%)	3 (50)	2 (50)	1.000
Presentación clínica actual como neumonía COVID-19 (n,%)	3 (50)	0 (0)	0.200
Cycle threshold values (CT)	22 (18-28)	29 (25-31)	0.114
Respuesta virológica al 10º día de terapia dual	5 (83)	2 (50)	0.500

SEHH - MISCELÁNEA

PO-234

¿PUEDE AYUDAR LA ROBÓTICA A EVALUAR LA FRAGILIDAD DE LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA?

Antonio, M (1); Javierre, C (2); Civit, A (3); Domingo, E (1); Pomares, H (1); Antonio, A (3); Arnan, M (1); Gonzalez-barca, E (1); Ortiz, S (4); Sureda, A (1); Alenya, G (3); Boqué, C (1)

(1)Institut Català d›Oncologia; (2)Facultad de Medicina. Univeri¡sitat de Barcelona; (3)Institut de Robòtica i Informàtica Inductrial.CSIC-UPC; (4)Facultad de Medicina

Introducción: La Valoración Geriátrica Integral (VGI) es considerada el Gold estándar para determinar el perfil de fragilidad de los pacientes de edad avanzada y poder personalizar la estrategia terapéutica. La VGI incluye la evaluación de la condición física mediante escalas validadas que han mostrado poder predictivo de toxicidad y pronóstico como el Short Physical Performance Battery (SPPB) y del Timed Up and Go (TUG) test. Un equipo de expertos en robòtica social ha diseñado un robot capaz de realizar estas pruebas de forma autónoma. Mediante un conjunto de algoritmos, basados en el estudio del esqueleto del individuo a partir de imágenes captadas por una cámara incorporada en el robot, se identifican el inicio y el final de cada prueba y se monitoriza el proceso obteniendo datos biométricos no.captados en la exploración clínica (1) A. Civit, A. Andriella, C. Barru´e, M. Antonio, C. Boqué, and G. Alenyà, "Introducing social robots to assess frailty in older adults,"in Companion of the ACM/IEEE International Conference on Human-Robot Interaction. Association for Computing Machinery,Mar. 2024, 342-346. **Objetivo:** Este estudio pretende demostrar la factibilidad del uso de la robótica en este grupo poblacional y analizar la correlación entre los resultados obtenidos por un clínico manualmente y los recogidos por el robot. **Material:** Estudio piloto realizado en personas de ≥ 65 años en un laboratorio de fisiología del deporte. Todos los participantes recibieron las instrucciones sobre las pruebas a realizar por parte de un geriatra y fueron evaluados de manera simultánea por el geriatra y por el robot (Imagen 1). Para el análisis de comparación entre ambas técnicas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. **Resultados:** Durante 4 días se evaluaron de forma aleatoria 22 participantes, 12 con hemopatía maligna y 10 controles sanos, con una edad media de 73.59 años (DE 5.31). Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 1. La información obtenida por los dos sistemas evaluadores presenta una alta correlación en todos los test realizados. **Conclusiones:** Este estudio demuestra la factibilidad del uso de la robótica en la evaluación de la fragilidad en pacientes hematológicos de edad avanzada, con una elevada fiabilidad y validez. Además, abre la puerta a incorporar otros aspectos de la robótica como la interacción autónoma paciente-robot, parámetros biomecánicos complejos no detectados en una exploración clínica o el registro estructurado de información directa del paciente.

Tabla 1. Comparación de los datos obtenidos por el geriatra y la cámara del robot

Tests Metrics	Mean, Std (Doctor)	Mean, Std (Camera)	Pearson Correlation (r, p)	R^2
Gait Speed Time (s)	2.95, 0.59	3.06, 0.56	0.98, <0.05	0.85
TUG Time (s)	7.68, 1.49	7.01, 1.47	0.93, <0.01	0.88
5 Times Sit-Stand Time (s)	10.82, 1.8	10.53, 1.72	0.98, <0.01	0.96
Standing Balance Score	3.95	4	*	*



Ejemplos de secuencias del paciente realizando cada una de las cuatro pruebas físicas a) Prueba de velocidad de la marcha, b) Prueba TUG, c) Prueba de equilibrio en bipedestación, d) Prueba de levantarse 5 veces de la silla.

SEHH - MISCELÁNEA

PO-235

ENSAYOS CLÍNICOS EN HEMATOLOGIA EN ESPAÑA EN 2024. UNA VISIÓN PANORÁMICA

Sorigue, M (1); Quintela, D (2); Fayos, S (1); Degrave, A (1); Ciocchini, J (1); Sánchez, M (1); García, JJ (3); Oliva, M (1); Llopart, A (1); González, S (1); Szarfer, M (1); Arriola, E (4)

(1)Trialing Health, Barcelona; (2)ICO-Badalona, HUGTIP, IJC, UAB; (3)Medical Oncology Department, Dr. Rosell Oncology Institute (IOR), Barcelona,; (4)Medical Oncology Dept., Hospital del Mar - Parc de Salut Mar, Barcelona, Spain

Introducción: Los ensayos clínicos son el pilar fundamental de los avances terapéuticos en medicina. La hematología es una de las especialidades con mayor número de ensayos clínicos abiertos. Sin embargo, debido a la subespecialización de la especialidad, es difícil conocer la cantidad y el tipo de ensayos en marcha en toda la especialidad. Trialing, una solución digital que contiene todos los ensayos activos y permite hacer derivaciones, nos permite además conocer las áreas de investigación activa y explorar el interés en las distintas estrategias terapéuticas. **Objetivo:** Con este fin, llevamos a cabo un análisis descriptivo de los ensayos abiertos en hematología en España. **Material:** Exportamos todos los ensayos clínicos para la especialidad de hematología disponibles a través de Trialing, a día 15 de marzo de 2024. Trialing obtiene sus datos de registros como clinicaltrials.gov y REEC y, tras un proceso de curado manual, se mantiene actualizado mediante datos ofrecidos por los centros colaboradores. Evaluamos las características de los ensayos en marcha en relación al tratamiento explorado y las fases de desarrollo/aprobación. **Resultados:** A día 15 de marzo de 2024, identificamos 220 ensayos clínicos abiertos, con 149 fármacos/intervenciones (F/I) únicas. La Tabla 1 muestra las áreas terapéuticas y las enfermedades que incluyen estos ensayos clínicos. De los 220 ensayos, 54 (25%) son fase I, 44 (20%) fase I/II, 31 (15%) fase II (3 aleatorizados), 86 (39%) fase III (3 no aleatorizados) y 2 (1%) no son evaluables para fase. De los 149 F/I, 17 de ellos tienen >2 ensayos en marcha (Tabla 2). Cinco de los 6 F/I con más ensayos en marcha son anticuerpos biespecíficos. La Tabla 3 muestra los mecanismos de acción de los F/I incluidos en este análisis. Dos tercios (136/215, 63%) de los ensayos son con F/I aún no aprobadas/autorizadas. De aquellos que se llevan a cabo con F/I ya aprobados/autorizados, porcentajes similares son 1) en enfermedades diferentes a su indicación (38%), 2) en la misma enfermedad pero más adelante en el algoritmo terapéutico (32%) y 3) en la misma fase de la enfermedad (en diferentes combinaciones, dosis, vía) (30%). **Conclusiones:** El análisis de los ensayos clínicos en hematología en España muestra una gran diversidad y un enfoque innovador, con 220 ensayos activos y 149 intervenciones únicas. La mayoría están en fases tempranas, destacando la investigación en anticuerpos biespecíficos. Trialing es una herramienta novedosa para identificar áreas activas y mejorar la derivación de pacientes, acelerando la implementación de nuevas terapias.

Tabla 1. Área terapéutica y enfermedades de los ensayos incluidos en este análisis

Linfoide maduro (n=122)			
Linfoma no hodgkin B indolentes	43	Linfomas VIH+	2
Linfoma no hodgkin B agresivos	44	Sindromes linfoproliferativos post-trasplante	1
Linfoma de células del manto	20	Mieloma	41
Linfoma cerebral primario	1	Amiloidosis	2
Linfoma T	9	-	-
Mieloide y leucemia aguda (n=67)			
Leucemia aguda mieloblástica	34	Leucemia aguda linfoblástica	16
Síndrome mielodisplásico	10	Mastocitosis	2
Neoplasias mieloproliferativas BCR/ABL-	1	LMC	3
Mielofibrosis	6	SMD/NPM	0
Trombocitemia esencial	2	Leucemia mielomonocítica crónica	2
Policitemia vera	0	-	-
Trasplante de progenitores (n=6)			
EICR	5	Microangiopatía trombótica post-trasplante	1
Hematología clínica y otras subdisciplinas (n=19)			
Enfermedad tromboembólica	7	Anemia falciforme	4
Hemofilia	4	Talasemia	1
PTI	3	Anemia hemolítica autoinmune	2
TTP	3	MPN	2
Trombopenia por quimioterapia	1	Síndroma hipereosinofílico	2
Enfermedad de Gaucher	2	Linfohistiocitosis hemofagocítica	2
Infecciones en paciente inmunodeprimido	0	-	-

Table 2. Fármacos/intervenciones con > 2 ensayos abiertos

Fármaco	Número de ensayos	Fármaco	Número de ensayos
Epcoritamab	8	Sonrotoclax	4
Odronextamab	6	Belantamab	3
Talquetamab	5	Cravalimab	3
Teclistamab	5	Decitabina + Cedazuridina	3
Glofitamab	5	Golcadomida	3
Iberdomida	5	Luspatercept	3
Mezigdomida	4	Mogamulizumab	3
Ianalumab	4	Zilovertamab	3
Cevostamab	4		

Tabla 3. Mecanismos de acción o grupos terapéuticos de los fármacos/intervenciones incluidos en este análisis

Mecanismo de acción	n	Detalles
"Pequeña molécula" no ITK	32	Inhibidores de menina / complejo menina-MLL (n=5), inhibidores de bcl2 o bcl2/bcl-xl (n=4), CELMODs (n=3) e inhibidores de IDH (n=3)
Inhibidor de tirosina cinasa	24	Inhibidores de BTK (n=6), de ALK (n=3), de BCL::ABL (n=2) e inhibidores multikinasa incluyendo FLT3 (n=6)
Anticuerpo monoclonal desnudo		
- Para hematología maligna	18	Inhibidores del punto de control inmune ("checkpoint", n=5), incluyendo anti-SIRPalfa (n=2), anti-CD38 (n=3)
- Para hematología clasica	9	CS (n=3), factor tisular e IL5 (n=2, cada)
- Para ambos	1	Ianalumab, un anticuerpo dirigido al receptor del factor de activación de células B con ensayos en PTI (n=3) y linfoma B (n=1)
Anticuerpos bi-/triespecíficos o similares		
- Para hematología maligna	18	15 biespecíficos (5 bcma, 4 CD20, 2 GPRC5D, 1 NK), 2 triespecíficos, 1 proteína de fusión con unión a CD19 y 4-1BB
- Para hematología clasica	2	Ambos para hemofilia
Terapia T CAR	11	Para linfoma B (n=8), mieloma (n=2) y leucemia T (n=1). Alogénicos (n=2) y el resto autogénicos
Terapia celular no T CAR	6	Terapia génica para enfermedad de Gaucher (n=2), linfocitos anti-virales (n=2), terapia con células estromales (n=1), terapia con células T reguladoras de donante de progenitores (n=1)
"Tratamiento sustitutivo"	5	Análogo de TPO, interferon, ADAMST13 recombinante, anti-FvW, mimético de hepcidina (n=1, cada)
Inmunoconjugados	5	Anti-BCMA, CD19, CD79b, ROR1, CD123 (n=1, cada) Conjugados con monometil auristatina E o F (n=3)
Tratamiento antitrombótico	4	Anti-Xa (n=2), anti-XI (n=1), trombolítico (n=1)

El resto de mecanismos de acción o grupos terapéuticos, con uno o dos fármacos, son antibióticos, proteínas de fusión anti-TGFbeta (luspatercept y KER-050), vacunas anti-neoplásicas (n=2 cada) e inmunoglobulinas, fuente de donante de progenitores, inhibidor del proteasoma, aumentador de biodisponibilidad (Cedazuridina), interleucina (IL-15), microbiota fetal, RNA de interferencia (siRNA, anti-CS), quimioterapia convencional (clofarabina + formulación liposómica de daunorubicina/citarabina), radiofármaco (Zapotasina I**) (n=1 cada)

SEHH - MISCELÁNEA

PO-236

MORTALIDAD DE LOS PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON COVID-19 EN ESPAÑA: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO

García Carretero, R (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Quiroz Cervantes, KS (1); Andrey Costa, MA (1)

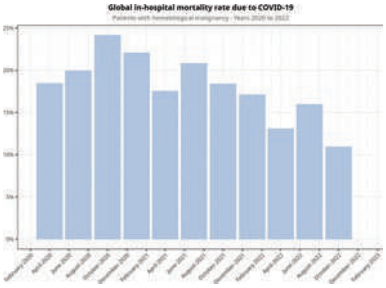
(1)Hospital Universitario de Móstoles

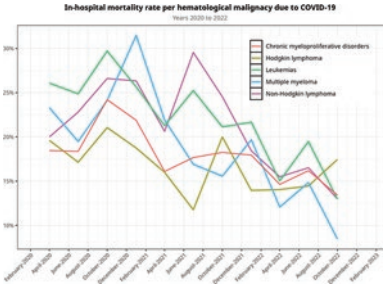
Introducción: Desde el inicio de la pandemia de COVID-19 se ha sugerido que las neoplasias hematológicas (NH) son un factor de riesgo relevante para la morbilidad y mortalidad en pacientes con COVID-19. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue describir y analizar las características, resultados y factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados con NH y COVID-19. **Material:** Realizamos un estudio retrospectivo a nivel nacional. Se utilizaron los datos proporcionados por el Ministerio de Sanidad español con casi el 95% de los hospitales españoles. Se incluyeron a todos los pacientes ingresados en hospitales españoles con diagnóstico de COVID-19 desde 2020 hasta 2022. Se extrajo la cohorte de pacientes con neoplasias hematológicas y se llevaron a cabo análisis descriptivos y correlacionales. Finalmente se utilizó la regresión logística para evaluar la mortalidad en estos pacientes y calcular los odds ratios (ORs). **Resultados:** Recopilamos datos de 1,2 millones de pacientes con COVID-19, incluyendo 34.962 pacientes con NH. La incidencia de hospitalización para pacientes con NH fue del 5,8%, frente al 0,83 de la población general. La tasa de mortalidad fue mayor en comparación con los pacientes sin NH (19,8% frente a 12,7%, p=0,01). Las tasas de mortalidad fueron más altas para los pacientes con linfomas, mielomas múltiples y leucemias que para aquellos con trastornos mieloproliferativos. Tener una NH fue un factor de riesgo para la mortalidad, con una OR=1,7 (IC95% 1,66–1,75, p=0,01). Por subtipo, los linfomas no Hodgkin fueron el factor de riesgo más alto para la mortalidad (OR=1,7), seguidos por las leucemias agudas (OR=1,6), los linfomas de Hodgkin (OR=1,58) y las discrasias de células plasmáticas (OR=1,24). **Conclusiones:** Este estudio identifica los diferentes perfiles clínicos de pacientes con NH que tienen un alto riesgo de mortalidad cuando son hospitalizados con COVID-19. Como miembros de una población vulnerable, estos pacientes merecen medidas profilácticas y terapéuticas especiales para minimizar los efectos de la infección por SARS-CoV-2. El COVID-19 ha pasado de ser una pandemia a una endemia y seguirá planteando desafíos sanitarios tanto en poblaciones generales como específicas. Por ello, una mejor comprensión beneficiará la creación de estrategias optimizadas para pacientes con MH. Aunque la gravedad de la enfermedad y la mortalidad han disminuido con el tiempo, los pacientes con NH siguen estando en alto riesgo, ya que el impacto del COVID-19 sigue siendo significativo. Nuestro estudio destaca la importancia de las medidas preventivas, las intervenciones dirigidas, la vacunación y la terapia oportuna para mejorar la supervivencia y prevenir formas graves de COVID-19.

Tabla 1. Características de la población estudiada

	Linfoma Hodgkin	Linfoma B y folicular	Linfoma T/NK	Mieloma múltiple	Leucemias	Sd. mieloproliferativos
Pacientes	880	10.482	766	6.171	12.628	3.308
Tasa de hospitalización anual	1%	3,7% (*)		12,6%	7,5%	ND
Sexo (varones)	64,4%	59,1%	64,8%	57,3%	61,4%	58,6%
Edad (mediana, RIQ)	61 (32,2)	73 (18)	69 (21)	75 (16)	76 (19)	79 (18)
VCI (%)	11,6%	10,6%	11,7%	8,1%	9,8%	9,1%
Tasa de mortalidad (%)	16,6%	20,1%	20,2%	18,2%	21,8%	18,4%
Comorbilidades						
Diabetes	17,4%	21,5%	20,9%	20,7%	23,7%	24,2%
Hipertensión	22,1%	32,2%	31,3%	33,8%	31,7%	31,3%
Enfermedad coronaria	5,5%	7,3%	6,5%	8,3%	9,2%	12,1%
Insuficiencia cardiaca	8,8%	12,2%	12,5%	17,6%	16,4%	23,8%
Demencia	1,5%	3%	2,5%	3,8%	3,9%	4,7%
Enfermedad renal crónica	8,4%	13,1%	10,7%	23,4%	16,2%	23,4%
Enfermedad hepática crónica	1,2%	1%	0,4%	0,6%	0,5	0,7%
Tumor sólido	4,5%	6,6%	6,7%	5,2%	5,1%	6,7%
Obesidad	6,4%	7,1%	6,3	7,0	7,0	7,9
Enfermedad pulmonar crónica	11,6%	11,9%	11,7%	12,7%	12,0%	17,6%
Enfermedad cerebrovascular	0,3%	0,3%	0,3%	0,8%	0,9%	1,3%

ND: datos no disponibles. *Los datos de linfoma no Hodgkin son la combinación de los datos de linfomas foliculares, de célula B y de célula T/NK.





SEHH - MISCELÁNEA

PO-237

ANÁLISIS BACTERIEMIAS POR BACILOS GRAM NEGATIVOS (BGN) EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN UN ÚNICO CENTRO

Vegas Villalmanzo, B (1); Ortiz-martin, J (1); López De La Osa Velacoracho, MJ (1); Fernández López, M (1); Aguado Bueno, B (1); Garcia-noblejas, A (1); Cardeñoso, L (2); Semiglia Chong, MA (2); Alegre Amor, A (1); De La Camara, R (1)

(1)Hematologia, Hospital Universitario de La Princesa; (2)Microbiologia, Hospital Universitario de La Princesa

Introducción: Las infecciones por bacterias Gram negativas multirresistentes en pacientes oncohematológicos suponen un reto terapéutico. Estos pacientes son especialmente vulnerables por su grado de inmunosupresión, sus frecuentes hospitalizaciones y la presión antibiótica a la que son sometidos. Por tanto, es relevante conocer la epidemiologia y características de las infecciones por estos microorganismos en estos pacientes. **Objetivo:** Análisis de la incidencia, etiología y características de las bacteriemias por BGN en pacientes oncohematológicos en un único centro. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de episodios de bacteriemia en pacientes oncohematológicos durante 2019-2023. **Resultados:** Se identificaron 78 episodios de bacteriemia (66 pacientes), siendo la incidencia similar en todos los años estudiados. La mediana de edad fue de 63 años (20-93 años) y la mayoría fueron en hombres 41(50.6%) (tabla-1). La enfermedad más frecuentemente implicada fue la LAM 24(29.6%), seguido del SMD 13(16%), MM 12(14.1%) y LAL 11(13.6%). La

mayoría de bacteriemias ocurrieron en pacientes que habían recibido un TPH alogénico o autólogo en los 6 meses previos 41(50-6%) (36 (44.4%) aloTPH y 11 (13.6%) autólogo) y la mayoría 33 (40.7%) la presentaron durante el mismo. Seguido del TPH el tratamiento más frecuentemente recibido fue la QT convencional 16 (19.8%). Todos los pacientes estaban hospitalizados en el momento del diagnóstico. La bacteria más frecuentemente implicada fue E.coli 25(32%), seguido de K.pneumoniae 14(17.9%) y P.aeruginosa 11(13.6%) (TABLA 2). A destacar que 17 (21%) presentaban colonización previa por el mismo microorganismo. De estos, 11 (13.6%) habían recibido un TPH alogénico, 1(1.2%) un autólogo y 4 (4.9%) eran pacientes no trasplantados. Se identificaron bacterias multirresistentes en 21 hemocultivos (ver mecanismos de resistencia en tabla 2)), la incidencia de bacterias multirresistentes fue similar a lo largo de los años. Los focos más frecuentemente implicados fueron el primario 31 (38.3%) y el CVC 29 (35.8%). Presentaban neutropenia en el momento de la bacteriemia 54 (66.7%), 46 (56.8%) presentaban neutropenia severa y la mediana de duración de la neutropenia previa al episodio fue de 8,5 días (1-70).Cuarenta y nueve episodios (60.5%) debutaron como neutropenia febril y 9 (11.1%) como shock séptico. 12 (14.8%) requirieron ingreso en UCI, el 85.2% (69) se curaron a los 14 días y 7(8.6%) fallecieron en los 30 días posteriores a la infección, en 5 de ellos por causas no claramente atribuibles a la bacteriemia. Los episodios de shock séptico sucedieron en pacientes con LAL 3(33%), LAM 3(33%), MM 2(22%) y SMD 1(11%), la mediana de edad fue de 63 años (37-75) y sólo tres se habían sometido a TPH alogénico. El 66.6% presentaban neutropenia. El foco más frecuente fue el primario 4(44.4%). Tres pacientes tenían colonización previa por el mismo microogranismo y solo en dos bacteriemias el BGN era multirresistente. Requirieron ingreso en UCI 7(77.7%) de ellos para inicio de soporte vasoactivo y 3 (30%) fallecieron. **Conclusiones:** En nuestro estudio la incidencia y etiología de las bacteriemias ha sido similar a lo largo del tiempo, sin un claro aumento de bacterias multirresistentes. Se detectaron un 20% de colonizaciones gastrointestinales por el mismo microorganismo, incidencia mayor de lo descrito en la literatura, por lo que podría apoyar la cobertura antibiótica empírica de estas colonizaciones en pacientes onco-hematológicos. La tasa de mortalidad atribuible a la bacteriemia fue baja lo que puede deberse al tratamiento empírico precoz y adecuado adaptado a la repercusión clinica y teniendo en cuanta epidemiologia local y colonizaciones previas del paciente.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

CARACTERISTICAS	N = 78 (%)
Edad (mediana, rango):	60.5 (20-93 años)
Sexo:	
- Hombres	41 (50.6%)
- Mujeres	37 (45.7%)
Enfermedad hematológica:	
- Linfoma no Hodgkin (LNH)	8 (9.9%)
- Linfoma de Hodgkin (LH)	3 (3.7%)
- Sindrome mielodisplásico (SMD)	13 (16%)
- Leucemia aguda mieloide (LAM)	24 (29.6%)
- Leucemia aguda linfoblástica (LAL)	11 (13.6%)
- Mieloma múltiple (MM)	12 (14.8%)
- Aplasia medular	2 (2.5%)
- Leucemia mieloide crónica (LMC)	2 (2.5%)
- Leucemia linfocitica crónica (LLC)	1 (1.2%)
- Sindrome mieloproliferativo (SMP)	1 (1.2%)
- Leucemia prolinfocitica	1 (1.2%)
TPH:	
- TPH autólogo	11 (13.6%)
- TPH alogénico	36 (44.4%)
- No TPH	31 (38.3%)
Bacteriemia durante TPH:	33 (40.7%)
Tratamiento recibido:	
- Pacientes sin tratamiento	5 (6.2%)
- TPH 6 meses previos	41 (50.6%)
- QT convencional	16 (19.8%)
- Inmunoterapia	4 (4.9%)
- InmunoQT	3 (3.7%)
- Terapia dirigida	6 (7.4%)
- Inmunosupresión	3 (3.7%)
Comorbilidades:	
- DM	9 (11.1%)
- EPOC	3 (3.7%)
- ERC	6 (7.4%)
Antecedentes cardiológicos:	
- HTA	17 (21%)
- Insuficiencia cardiaca crónica	1 (1.2%)
- Ca.isquémica	5 (6.2%)
Portadores de CVC:	56 (69.1%)
Hospitalización el mes previo	22 (27.2%)
Ingreso en UCI el mes previo	0
Tratamiento antibiótico el mes previo	22 (27.2%)

TABLA 2: CARACTERÍSTICAS DE LOS EPISODIOS DE BACTERIEMIA

CARACTERISTICAS	N = 78 (%)
Incidencia bacteriemias por año:	
- 2019	20 (25.%)
- 2020	14 (17.9%)
- 2021	15 (19.2%)
- 2022	13 (16.6%)
- 2023	17 (21%)
Etiología bacteriemias:	
- *P.aeruginosa*	11 (13.6%)
- *P.putida*	3 (3.7%)
- *Achromobacter. Spp.*	1 (1.2%)
- *S.maltophilia*	2 (2.5%)
- *C.indologenes*	2 (2.5%)
- *E.cloacae*	7 (8.6%)
- *E.kobei*	1 (1.2%)
- *K.aerogenes (E.aerogenes)*	1 (1.2%)
- *K.pneumoniae*	14 (17.9%)
- *K.oxytoca*	6 (7.4%)
- *E.coli*	25 (32%)
- *C.freundii*	2 (2.5%)
- *S.marcensens*	3 (3.7%)
- *S.liquefaciens*	1 (1.2%)
- *M.morganii*	1 (1.2%)
- *H.alvei*	1 (1.2%)
- *B.fragilis*	2 (2.5%)
Bacterias multirresistentes	21 (26.9%)
Bacteriemias polimicrobianas	4 (4.9%)
Carbapenemasas:	
OXA-48	3 (3.7%)
- VIM	2 (2.5%)
- IMP	3 (3.7%)
- KPC	1 (1.2%)
Beta lactamasas de espectro extendido (BLEE):	7 (8.6%)
Colonización gastrointestinal previa por mismo microorganismo:	17 (21%)
Lugar de extracción de hemocultivos:	
- CVC	33 (40.7%)
- CVC y vía periférica	26 (32.1%)
- Vía periférica	19 (23.5%)
Foco de bacteriemia:	
- Primaria	31 (38.3%)
- CVC	29 (35.8%)
- Urinario	12 (14.8%)
- Respiratorio	3 (3.7%)
- Abdominal	3 (3.7%)
Presentación clínica:	
- Neutropenia febril	49 (60.5%)
- Sepsis	7 (8.6%)
- Shock séptico	9 (11.1%)
- Pico febril sin neutropenia ni repercusión clínica	13 (16%)
Neutropenia:	
- Neutropenia en el momento bacteriemia	54 (66.7%)
- Neutropenia crónica	16 (19.8%)
- Duración de la neutropenia en pacientes con neutropenia pos0T.	8,5 días (1-70)
- Grado de neutropenia en el momento bacteriemia	0
Grado 1 (1500-2000 neutrófilos)	1 (1.2%)
Grado 2 (1000-1500 neutrófilos)	7 (8.6%)
Grado 3 (500-1000 neutrófilos)	46 (56.8%)
Grado 4 (<500 neutrófilos)	
Días de hospitalización (mediana, rango)	30 días (1-102)
Ingreso en UCI	12 (14.8%)
Curación a los 14 días	69 (85.2%)
Mortalidad a 30 días	7 (8.6%)

SEHH - MISCELÁNEA

PO-238

ANÁLISIS E IMPLEMENTACIÓN DE UN MODELO DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA ESPECIALIZADA AL PACIENTE HEMATO-ONCOLÓGICO GERIÁTRICO

Alarcón Payer, C (1); Martín Roldán, A (1); Sánchez Suárez, MDM (2); Rodríguez Gil, M (1); Jiménez Morales, A (1); Puerta Puerta, JM (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves; (2)Hospital de Baza

Introducción: Los ancianos constituyen un gran porcentaje de los pacientes con neoplasias hematológicas malignas y se estima que crezca por el envejecimiento de la población y las nuevas dianas terapéuticas que logran controlar y cronificar la enfermedad. Presentan deterioro cognitivo, desnutrición, dependencia física y polimedicación, siendo necesario un abordaje integral y multidisciplinar. **Objetivo:** Diseñar un modelo de atención farmacéutica al paciente hemato-oncológico geriátrico y evaluación de los resultados. **Material:** Estudio observacional prospectivo realizado desde Enero de 2022 a Abril de 2024 en la Consulta de Atención farmacéutica a pacientes oncohematológicos de un hospital de tercer nivel. El hematólogo seleccionaba a los pacientes más frágiles con la escala G8 y con mayor número de comorbilidades evaluados con la escala CIRS-G y los enviaba a la consulta de Farmacia, donde el farmacéutico responsable hacía una evaluación previa de la medicación domiciliaria, automedicación, medicina alternativa con el objetivo de detectar interacciones medicamentosas, duplicidades terapéuticas, medicamentos inadecuadamente prescritos utilizando los criterios START-STOPP, valorando la posible deprescripción de polimedicación, y falta de adherencia mediante el Test de Morisky-Green. En caso de detectar algún error en la toma de medicación, interacciones de interés o reacciones adversas se realizaban intervenciones farmacéuticas en la Historia Clínica del paciente para poder ser consultada por cualquier profesional sanitario. **Resultados:** Con este nuevo modelo de trabajo se atendieron a 55 pacientes, mediana de edad 80 años, un 64% hombres y un 36% mujeres.

Se consiguió mejorar la adherencia al tratamiento hemato-oncológico en un 90%. Se realizaron 38 intervenciones farmacéuticas: 5 relacionadas con la posología y forma de tomar el tratamiento, 10 con interacciones farmacológicas en las que hubo que sustituir algún fármaco del tratamiento, 5 duplicidades terapéuticas, 8 con la toma de productos de herboristería y complejos multivitamínicos que interaccionaban con su tratamiento, 4 por no acudir a su revisión médica en dos años y 6 tenían prescrita medicación de escaso valor terapéutico y con elevada carga anticolinérgica que fueron suspendidos del tratamiento. **Conclusiones:** El farmacéutico de hospital tiene un importante papel en la atención farmacéutica al paciente geriátrico hemato-oncológico mediante la creación de un modelo de trabajo multidisciplinar junto con el hematólogo donde se ofrezca un tratamiento personalizado y especializado.

SEHH - MISCELÁNEA

PO-239

CASUÍSTICA DE PACIENTES CON MASTOCITOSIS CUTÁNEA Y MASTOCITOSIS SISTÉMICA EN UN ÚNICO CENTRO EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS

Gómez Núñez, M (1); Sotorra Arribas, S (1); Piernas Pontanilla, S (1); Ramila Herrero, E (1); Vilaseca Creus, X (1); Segura De La Torre, L (1); Rama Sánchez, L (1); Motlló Borrella, C (1); Roig Martínez, I (1); Soler Campos, JA (1)

(1)Hospital Parc Taulí

Introducción: La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2022, y *la International Consensus Classification of myeloid neoplasms and acute leukemias* (ICC)2022, diferencian tres tipos de mastocitosis: cutánea (MC), sistémica (MS) y el sarcoma de mastocitos. La MS es una enfermedad rara y heterogénea, caracterizada por la proliferación clonal de mastocitos atípicos en al menos un órgano extra-cutáneo. La MS tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas desde formas indolentes hasta formas muy agresivas. En la infancia la forma de presentación suele ser exclusivamente cutánea, mientras que los adultos con MC suelen tener MS. En la patogénesis de la enfermedad hay una asociación estrecha con la mutación de KIT, presente en la mayoría de los casos. Actualmente el tratamiento de la MS se individualiza atendiendo a la sintomatología. Las MS indolentes y smoldering suelen precisar un tratamiento antimediador del síndrome de liberación mastocitaria, mientras que la MS avanzada (asociada a neoplasia mieloide, agresiva o leucemia de mastocitos) precisa tratamientos más intensivos: citorreductores, inhibidores de tirosin-quinasa y en algunos casos seleccionados trasplante alogénico. **Objetivo:** Analizar la prevalencia de la mastocitosis en nuestra área de referencia en los últimos 20 años. Realizar un análisis descriptivo de los casos diagnosticados. **Material:** Estudio unicéntrico (Hospital Parc Taulí de Sabadell) y retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas desde Enero de 2003 hasta Diciembre de 2023 de pacientes con biopsia medular o cutánea infiltrada por mastocitos atípicos. **Conclusiones:** La prevalencia de mastocitosis en nuestra área de referencia (407.864 habitantes) es acorde a la descrita en otras series. Se han diagnosticado 30 pacientes con MC y 20 con MS indolente, en ausencia de pacientes con formas agresivas de MS. La mediana de edad fue similar en ambos grupos, con predominio femenino en la MC y masculino en la MSI. Analíticamente no se han objetivado elevaciones de triptasa sérica superiores a 20 ng/mL en MC, salvo un caso (sin infiltración medular ni mutación KIT); y en MSI todos los pacientes tenían triptasa sérica superior a 20 ng/mL (excepto un paciente, que cumplía otros criterios de MS). Una limitación de nuestra casuística es la ausencia de biopsias medulares y de la determinación de KIT en varios pacientes con MC (algunos niños, pacientes no referidos a Hematología, etc). Respecto al tratamiento, la mayoría de MSI reciben tratamiento antimediador, un 20% (4 pacientes) también interferón por osteoporosis/fracturas óseas, de los cuales 1 paciente no mejoró y está en un ensayo clínico con un inhibidor de tirosin-quinasa. También fue refractario al tratamiento antimediador un segundo paciente con MSI con sintomatología severa secundaria a la liberación de citocinas, requiriendo tratamiento con omalizumab y midostaurin.

Características de los pacientes (n= 50)	M. Cutánea (n= 30)	M. Sistémica (MSI) (n= 20)
Edad Mediana, rango (años)	41 (1-77)	48 (20-66)
Género		
Femenino	19 (63%)	5 (25%)
Masculino	11 (37%)	15 (75%)
Triptasa sérica* Mediana, rango (ng/mL)	5,7 (1,8 -28,7)	30 (11-150)
Biopsia medular		
Infiltrada	0	19
No infiltrada	16 (53%)	0
No realizada	14 (47%)	1
Mutación KIT D816V mo		
Positiva	0	11
Negativo	6	2
No realizada	24	7

SEHH - MISCELÁNEA

PO-240

INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA Y PACIENTE HEMATOLÓGICO: DESTERRANDO ANTIGÜOS DOGMAS

Zoco Gallardo, P (1); Martín Martitegui, X (1); Balerdi Malcorra, A (1); Amutio Diez, E (1); Bereciartua Bastarrica, E (1); López Soria, L (1); García Ascacibar, A (1); Hormaza De Jáuregui, S (1); Pinedo Martín, G (1); Lozano Ochoa (1); Plazaola Matilla, I (1); García-ruiz, JC (1)

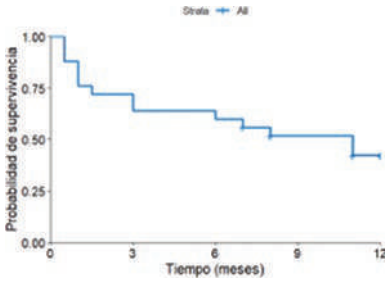
(1)Hospital Universitario Cruces

Introducción: La infección fúngica invasiva (IFI) supone un gran impacto en la morbimortalidad de los pacientes (p.) hematológicos. Los factores de riesgo clásicos incluyen la neutropenia y la disfunción celular, considerándose p. de alto riesgo aquellos con leucemia mieloide aguda (LAM), leucemia linfoide aguda (LAL), aplasia medular grave (AMG) y receptores de alotrasplante hematopoyético (aloTPH) con enfermedad injerto contra receptor (EICR). Las nuevas terapias junto al aumento de la supervivencia de los p. hematológicos parece haber cambiado la epidemiología de la IFI. **Objetivo:** El objetivo principal de este estudio es identificar el perfil de p. hematológico afecto de IFI, incluyendo patología, terapias y factores predisponentes. Como objetivo secundario analizamos la supervivencia global (SG) de toda la cohorte, y por patología subyacente. **Material:** Análisis retrospectivo de variables demográficas y clínicas de p. diagnosticados de IFI entre los años 2021-2023 en nuestro centro, hospital terciario sin aloTPH en su cartera de servicios. El diagnóstico de IFI se realizó según los criterios de la EORTC/MSG. La supervivencia se estimó mediante el test de Kaplan-Meier y se comparó con el test Log-Rank. **Resultados:** Las características basales de los pacientes se recogen en la tabla 1, y las variables de la IFI en la tabla 2. La supervivencia global (SG) de la cohorte se muestra en el gráfico 1. Se diagnosticaron 25 p. con IFI en el periodo de estudio. Las características basales se recogen en la tabla 1, y las variables de la IFI en la tabla 2. La SG se muestra en el gráfico 1. Tan solo el 56% de la cohorte correspondía al perfil clásico de alto riesgo de IFI (9 LAM, 2 de ellas con EICR tras AloTPH previo; 1 SMD con EIRH tras aloTPH; 1 AMG; y 3 LAL), mientras que el resto, 11 p (44%) presentaban neoplasias linfoides B maduras (5 linfomas/LLC, 6 de cél. plasmáticas) (tabla 1). La mediana meses entre el diagnóstico de la hemopatía y de la IFI es de 10 meses en el grupo de alto riesgo clásico (rango 0,5-94), frente a los 48 meses de aquellos con neoplasias linfoides maduras (13-149). Todos los p recibían QT activa, con una mediana de 2 líneas previas al diagnóstico de la IFI. El 72% recibieron terapias dirigidas, principalmente anticuerpos monoclonales (anti-CD20 y anti-CD38) (tabla 1). Todos los p. tenían al menos 1 factor de riesgo clásico de IFI, (mediana de 2/p.). Ninguno recibía profilaxis frente a hongos filamentosos (tabla 1). La mediana SG fue de 11 m, influenciada por la resolución de la infección (p-valor <0.001) (tabla 2). Aunque no estadísticamente significativa, hubo diferencias relevantes en la supervivencia entre los p con neoplasias B y aquellos con patologías agudas y/o mieloides (tabla 2).

Conclusiones:

- Nuestros resultados sugieren un cambio en el perfil de p. hematológico con IFI, afectando también a p. con neoplasias B: además de los factores de riesgo clásicos, las alteraciones inmunitarias debidas a la toxicidad de tratamientos previos y las nuevas terapias dirigidas, y el aumento de supervivencia asociado a la disponibilidad de nuevas terapias, podrían aumentar la incidencia de IFI en este subgrupo.
- La evolución de la IFI determina el curso clínico de nuestros p., con una supervivencia condicionada a su resolución, presentando una mediana de SG de 11 meses desde el diagnóstico de la infección.





CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES (n=20) [1]					
Características demográficas			Factores de riesgo de IFI clásicos (SI/No)		
Edad al diagnóstico de IFI, mediana (rango)		65 (23-79)	Corticoterapia crónica	2	18
			Neutropenia (mediana días, rango)	11 (35, 11-370)	14
Sexo	Mujer	12	EICH (n=8)	3	5
	Hombre	13	Viremia de CMV (n)	5	20
			Sobrecarga férrica	15	10
			Patología pulmonar previa	14	11
			Hipogammaglobulinemia	6	19
			Mediana factores riesgo clásicos/ paciente (rango)	2 (1-5)	
Patología hematológica subyacente			Factores de riesgo de IFI relacionados con la terapia		
LAM		9	Nº líneas previas, mediana (rango)	2 (1-4)	
Aplasia medular grave		1	Profilaxis antifúngica	No	14
SMD alto riesgo		1		Fluconazol	9
LAL		3	TPH	Autólogo	6
Neoplasia de células B maduras		5		Alogénico	Con EICH 3
					Sin EICH 1
Neoplasia de células plasmáticas en RR/RC		6		No	15
			Terapias dirigidas a diana	SI (mediana, rango)	18 (1, 4, 1-5)
				No	7
Terapias dirigidas a diana empleadas (n=18)					
Mecanismo de acción					
Anticuerpos monoclonales		Inhibidores de tirosin quinasa		Otros agentes	
Anti-CD20	8	mPI3K	1	mBLC2	3
Anti-CD38	4	BTK	1	Gemtuzumab-Ozogamicin	1
		BCR/ABL	1	Pevonedistat	1
		FLT3	1	Ruxolitinib	1

SEHH - MISCELÁNEA

PO-241

DESAFIANDO FRONTERAS: EXPERIENCIA TRAS UNA DÉCADA DE ENSAYOS DE FASE TEMPRANA EN PATOLOGÍAS HEMATOLÓGICAS EN UN CENTRO ESPECIALIZADO

Vega, G (1); Ramos, S (1); Prieto, E (2); Domingo, A (2); Arquero, T (2); Pérez, MA (2); Pardo, L (2); Solan, L (2); Cornago, J (2); Bermejo, L (3); Salvatierra, G (4); Martos, R (2); López Lorenzo, JL (2); Askari, E (2); Alonso, JM (2); Córdoba, R (2); Llamas, P (2); Moreno, V (1); Morillo, D (1)

(1)START-FJD; (2)FJD; (3)H Infanta Elena; (4)H Rey Juan Carlos

Introducción: Los ensayos clínicos (EECC) de fase temprana tienen como objetivo determinar la toxicidad, seguridad y dosis recomendada (RP2D) de nuevas terapias. Tradicionalmente incluían pacientes sin opciones terapéuticas disponibles, sin embargo, este paradigma ha cambiado y actualmente ofrecen un arsenal terapéutico extenso con mecanismos de acción novedosos y eficaces. Este trabajo expone la actividad de una unidad de EECC de fase temprana. **Objetivo:** Describir las características demográficas de los participantes y los resultados en términos de toxicidad, seguridad y eficacia. **Material:** Estudio observacional, unicéntrico y retrospectivo donde se analizan los pacientes referidos y que firmaron consentimiento informado de participación en EECC entre enero/2014-diciembre/2023. **Resultados:** En este periodo se abrieron 70 EECC para neoplasias hematológicas. 260 pacientes recibieron tratamiento, de los cuales 49 participaron en 1 o más ensayos haciendo un total de 278 casos. Resultados en Tabla 1. La patología más común fue linfomas con 206 casos (60,6%) y una mediana de 3 líneas previas. Once pacientes (7%) recibieron su primera línea de tratamiento dentro de EECC. Setenta y tres pacientes presentaron mieloma múltiple (21,5%) con 5 líneas previas de mediana [1-9]. Los pacientes con patología mieloide fueron 61 (17,9%) y la mediana de líneas previas 2 [0-7]. Las tres principales derivaciones de casos provenían de: Comunidad de Madrid (37,4%), del propio centro (30,3%) y participantes de otros ensayos de la unidad (17,1%). La mediana de duración del periodo de screening fue 14 días y la tasa global de fallos de screening 23,5%. Los anticuerpos monoclonales bi/triespecíficos fueron los fármacos más frecuentemente administrados (160 pacientes, 41,1%), tanto en monoterapia como combinación. Las terapias dirigidas se emplearon en 127 pacientes (37,4%) (Tabla 2). La incidencia de eventos adversos relacionados grado≥3 fue 31,2%, aunque sólo el 6,2% (16 participantes) discontinuaron el tratamiento por eventos adversos/toxicidad inaceptable. La principal razón para discontinuar tratamiento fue progresión de enfermedad (51,5%) (Tabla 2). La tasa global de respuestas fue 47,3%, siendo similar en linfomas y mieloma múltiple (53,8% y 58.9% respectivamente) y menor en patología mieloide (10,9%). La mediana de tiempo hasta progresión (mPFS) fue 11 meses (7,2 – 14,8;95% IC). A destacar mejores resultados en mieloma múltiple y linfomas (mPFS 12 y 13 meses respectivamente) (Tabla 2 y Figura 1).

Conclusiones:

- Nuestro estudio muestra que la participación en ensayos clínicos de fases temprana puede aportar beneficio clínico relevante en hemopatías malignas.
- Los perfiles de seguridad y toxicidad son de forma global aceptables, sugiriendo de forma indirecta que estos estudios pueden aportar calidad de vida a los participantes.

Pacientes que firmaron CI [n. (%)]	340 (100.0%)
Participantes incluidos [n. (%)]	260 (76.5%)
Edad a la firma de CI (años) [mediana, rango]	67 [26-91]
Sexo (varón) [n. (%)]	179 (52.6%)
Patología [n. (%)]	
Linfoma	206 (60.6%)
Mieloma múltiple	73 (21.5%)
Leucemia aguda mieloblástica/SMD	61 (17.9%)
Líneas previas de tratamiento (n) [mediana, rango]	
Linfoma	3 [0-11]
Mieloma múltiple	5 [1-9]
Leucemia aguda mieloblástica/SMD	2 [0-7]
Referral [n. (%)]	
Comunidad de Madrid	127 (37.4%)
Centro propio	103 (30.3%)
Unidad de EECC	58 (17.1%)
Grupo hospitalario	42 (12.4%)
Resto de España	10 (2.9%)
Duración screening (días) [mediana, rango]	14 [0 - 47]
Fallos de screening [n. (%)]	80/340 (23.5%)
Linfoma	48 (23.3%)
Mieloma múltiple	17 (23.3%)
Leucemia aguda mieloblástica/SMD	15 (24.6%)

Tabla 1. Descripción de la población.
SMD: síndrome mielodisplásico

Pacientes que firmaron CI [n. (%)]	340 (100.0%)
Participantes incluidos [n. (%)]	260 (76.5%)
Monoterapia [n. (%)]	163 (47.9%)
Primera línea dentro de EECC [n. (%)]	11 (4.2%)
Linfoma	11/158 (7.0%)
Mieloma múltiple	0/56 (0.0%)
Leucemia aguda mieloblástica/SMD	0/46 (0.0%)
Mecanismo de acción agente de EECC [n. (%)]	
Agentes bi/triespecíficos (monoT/combinación)	160 (47.1%)
Terapias dirigidas (monoterapia o combinación)	127 (37.4%)
Anticuerpos monoclonales	22 (6.5%)
Anticuerpos conjugados	16 (4.7%)
Inmunomoduladores (monoterapia)	15 (4.4%)
Grado ≥3 toxicidades relacionadas con tratamiento [n. (%)]	81/260 (31.2%)
Respuesta globales [n. (%)]	123/260 (47.3%)
Linfoma	85/158 (53.8%)
Mieloma múltiple	33/56 (58.9%)
Leucemia aguda mieloblástica/SMD	5/46 (10.9%)
PFS (meses) [mediana, 95%IC]	
Linfoma	13.0 (6.7-19.3)
Mieloma múltiple	12.0 (NA)
Leucemia aguda mieloblástica/SMD	2.0 (1.2-2.8)
Duración tto/Tiempo en EECC (meses) [mediana, rango]	4.2 [0.2-79]
Motivo discontinuación [n. (%)]	
Progresión enfermedad	134 (51.5%)
Retirada CI	25 (9.6%)
Fin de tratamiento	24 (9.2%)
Eventos adversos/Toxicidad inaceptable	16 (6.2%)
Muerte (sin progresión de enfermedad)	16 (6.2%)
Tumor secundario	2 (0.8%)
Tratamiento activo	43 (16.5%)

Tabla 2. Datos de seguridad y eficacia.

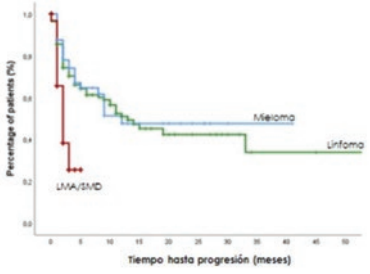


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier. Supervivencia libre de progresión.

SEHH - MISCELÁNEA

PO-242

REACCIÓN CID-LIKE INDUCIDA POR RITUXIMAB: DESCRIPCIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Martínez De Antonio, E (1); Segura Robledo, A (1); García Villaroel, PL (1); Verdejo De Antonio, J (1); Ronda Roca, G (1); Payares Herrera, C (1);

De Laiglesia Lorenzo, A (1); Navarro Matilla, B (1); Liébana Villela, M (1); Duarte Palomino, RF (1)

(1)Hospital universitario puerta de hierro

Introducción: Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico con actividad antiCD20, que se asocia frecuentemente con la aparición de citopenias. Sin embargo, la coagulopatía secundaria a su administración es una reacción adversa escasamente descrita. **Objetivo:** Descripción de caso clínico de reacción *CID-like* asociado a la administración de Rituximab en nuestro centro. Revisión de literatura. **Material:** Reporte de caso y revisión de literatura. **Resultados:** Varón de 65 años con antecedentes de epilepsia y linfoma B marginal esplénico en progresión. Se decide iniciar tratamiento con Rituximab en monoterapia. En la analítica previa al inicio del tratamiento no se observaban alteraciones en el hemograma o en el estudio básico de coagulación. Durante la infusión presenta fiebre termometrada de 38.7ºC y crisis comicial tónico-clónica generalizada. En analítica realizada a las 6 horas de la infusión se objetiva trombopenia aguda de 12.000/uL, alargamiento del tiempo de protrombina (19.3 seg), hipofibrinogenemia (101 mg/dl) y dímero-D elevado (246.500 ng/ml), sin esquistocitos en frotis ni datos de hemólisis. El paciente no presentó clínica de sangrado o de trombosis. Ante sospecha de CID se inicia tratamiento con vitamina K, fibrinógeno y soporte transfusional con adecuado rendimiento, con resolución de la coagulopatía a las 24 horas y ascenso progresivo de cifra plaquetaria (61.000/uL a las 72 horas de la infusión). Un mes después el paciente ingresó para administración de la segunda dosis de Rituximab; se produjo una reacción infusional con fiebre de hasta 40.2ºC y coagulopatía leve (alargamiento del tiempo de protrombina), por lo que se decidió suspender Rituximab de forma permanente. Tras realizar una revisión bibliográfica en PubMed se han encontrado cuatro casos publicados de cuadros *CID-like* asociados a la administración de Rituximab. En todos ellos se observaron alteraciones analíticas a las pocas horas de la infusión, sin esquistocitos en el frotis. En un caso el paciente falleció por una hemorragia digestiva secundaria, mientras que en otro el fármaco pudo reintroducirse sin incidencias. El mecanismo que relaciona el uso de rituximab con aparición de la CID no ha sido claramente establecido. **Conclusiones:** La coagulopatía es una reacción adversa infrecuente tras la administración de Rituximab. Dada su potencial gravedad, debería descartarse siempre ante la objetivación de trombopenia aguda en estos pacientes. No existe suficiente evidencia como para recomendar la retirada o reintroducción del fármaco en estos casos.

SEHH - MISCELÁNEA

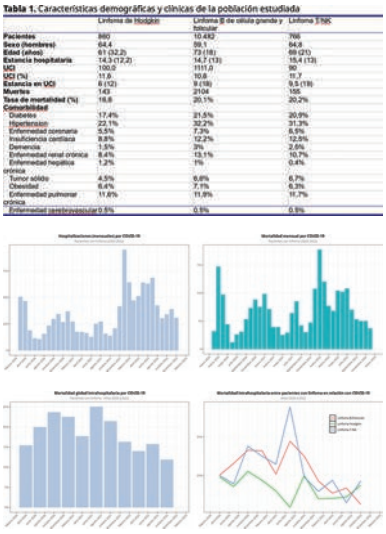
PO-243

IMPACTO DEL COVID-19 EN PACIENTES CON LINFOMAS: ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD EN UN ESTUDIO POBLACIONAL EN ESPAÑA

García Carretero, R (1); Quiroz Cervantes, KS (1); Lorenzo Jambrina, A (1); Andreu Costa, MA (1)

(1)Hospital Universitario de Móstoles

Introducción: La pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto significativo en los pacientes con neoplasia hematológica, incluyendo aquellos con linfomas. Estos pacientes pueden estar en mayor riesgo de mortalidad debido a la propia condición inherente de inmunocompromiso de la patología hematológica, al propio tratamiento que produce disfunción inmune, a la baja inmunogenicidad de vacunas e infecciones, o a la presencia de otras condiciones crónicas. La mortalidad entre pacientes con neoplasia hematológica se ha descrito de hasta un 34%. **Objetivo:** Nuestro estudio se centra en analizar las características clínicas y demográficas de los pacientes con linfoma que se infectaron con SARS-CoV-2 y que precisaron hospitalización por COVID-19, en determinar la tasa de mortalidad en esta población y en identificar los potenciales factores de riesgo para la mortalidad. **Material:** Se realizó un estudio poblacional a nivel nacional utilizando datos proporcionados por el Ministerio de Sanidad de España (vía Conjunto Mínimo Básico de Datos) con pacientes con linfoma hospitalizados por COVID-19 durante 3 años (2020 a 2022). Se incluyeron los datos de los pacientes con linfoma de Hodgkin, linfoma difuso de célula B, linfoma folicular y linfoma de célula T/NK. Se analizaron variables como la edad, el sexo y la presencia de comorbilidades y condiciones crónicas (diabetes, hipertensión, etc). Se calcularon las tasas de mortalidad y se realizaron análisis multivariantes para identificar factores de riesgo ajustados por edad, sexo y las ya mencionadas condiciones crónicas. **Resultados:** Se recogieron los datos de 12.071 pacientes con diferentes tipos de linfoma (7,1% con linfoma de Hodgkin, 86% con linfoma difuso de célula B o linfoma folicular, y 6,3% con linfoma de células T/NK). La mortalidad general entre los pacientes con linfoma y COVID-19 fue de 19,8% (2.394 fallecimientos), pero con un pico de hasta 27,6% durante la quinta ola de la pandemia (verano-otoño de 2021), probablemente en relación con el cambio de variante del SARS-CoV-2. Los análisis multivariantes indicaron que los pacientes con linfoma presentan un odds ratio (OR) de 1,68 (IC95% 1,61-1,76, p<0,001) para mortalidad entre la población general. Ajustado por edad, sexo y otras condiciones crónicas, el OR ascendió a 1,90 (IC95% 1,81-1,99). Tomando sólo la cohorte de paciente con linfoma, entre los tipos específicos de linfoma, se encontraron los siguientes OR ajustados: linfoma de Hodgkin (OR=1,23), linfoma B/folicular (OR=1,19) y linfoma T/NK (OR=1,30), todos significativos como factores de riesgo para la mortalidad comparados con población sin neoplasia hematológica. **Conclusiones:** Los pacientes con linfoma que contrajeron COVID-19 tienen una tasa de mortalidad elevada, con un incremento notable durante la quinta ola de la pandemia. La presencia de linfoma, junto con la edad avanzada, el sexo masculino y la presencia de comorbilidades crónicas, son factores de riesgo significativos para la mortalidad. Es clave implementar estrategias específicas para la gestión y tratamiento de pacientes con linfoma durante pandemias futuras.



SEHH - MISCELÁNEA

PO-244

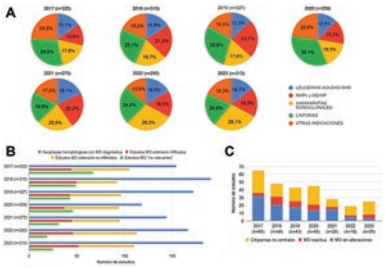
IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID-19 EN LA REALIZACIÓN DE PRIMEROS ESTUDIOS DE MÉDULA ÓSEA

Blanco Peláez, E (1); Astibia Mahíllo, B (1); Piris Villaespesa, M (1); Tamargo Delpón, L (1); López Hernández, C (1); Barbero Del Olmo, L (1); Talavera Yagüez, M (1); Roldán Santiago, E (1); García-cosío Piqueras, M (1); Villarrubia Espinosa, J (1); López Jiménez, F (1); Moreno Jiménez, G (1); Martín Moro, F (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: La pandemia Covid-19 modificó la medicina en distintos aspectos, pero su impacto en los nuevos diagnósticos hematológicos ha sido poco estudiado. **Objetivo:** Evaluar la influencia de la pandemia Covid-19 en la realización de primeros estudios de médula ósea (MO). **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico en el que se analiza la indicación de los primeros estudios de médula ósea en el periodo 2017-2023, considerado 2017-2019 como prepandemia y 2021-2023 como pospandemia. Tras la punción medular se agruparon los casos según revisión por Comité de Diagnóstico Hematológico Integrado en: neoplasias hematológicas con MO diagnóstica (leucemias agudas, SMD, NMPc, NMP/MD y gammapatías monoclonales), neoplasias con MO como estudio de extensión (linfomas, mastocitosis y tumores sólidos) y estudios "no relevantes" (citopenias no centrales, MO reactiva y MO sin alteraciones).

La comparación de medias (±desviación estándar) se realizó mediante T de Student para muestras independientes (SPSS v28). **Resultados:** El número de primeros estudios de MO respecto del total de procedimientos por año fue 322/776 (42%) en 2017, 315/902 (35%) en 2018, 327/894 (37%) en 2019, 258/719 (36%) en 2020, 275/760 (36%) en 2021, 290/814 (36%) en 2022 y 313/891 (35%) en 2023. Las indicaciones de los primeros estudios de MO se muestran en la Figura 1A. En la Figura 1B se presenta el número de primeros estudios de MO por año agrupados según lo descrito previamente. Los estudios por tumores hematológicos con MO diagnóstica se redujeron un 32% en 2020 respecto del periodo prepandemia, con aumento progresivo posterior; no se encontraron diferencias significativas entre prepandemia y pospandemia (media 172±18 vs 164±19; p=0,6). Los primeros estudios de extensión se mantuvieron estables, sin diferencias entre los periodos prepandemia y pospandemia tanto de infiltrados (media 46±4 vs 48±4; p=0,6) como de no infiltrados (media 52±10 vs 58±9; p=0,4). Se observó una diferencia significativa en el número de primeros estudios "no relevantes", con una media prepandemia de 52±13 y pospandemia de 25±6 (p=0,02). En la Figura 1C se presentan los primeros estudios de MO "no relevantes". **Conclusiones:** La pandemia Covid-19 ha influido notablemente en la realización de primeros estudios de médula ósea. Se observa un marcado descenso en los nuevos diagnósticos de neoplasias hematológicas en 2020, cuya recuperación hasta cifras prepandemia ha sido paulatina. Destaca cómo los eventos sanitarios a nivel global pueden llevar a optimizar la realización de algunos procedimientos, como en este caso la reducción en el número de primeros estudios de MO "no relevantes".



SEHH - MISCELÁNEA

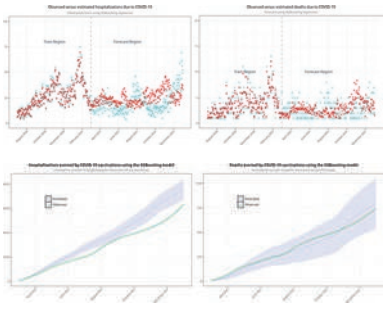
PO-245

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LAS VACUNAS CONTRA SARS-COV-2 EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS MEDIANTE SIMULACIÓN Y ALGORITMOS DE MACHINE LEARNING

García Carretero, R (1); Andreu Costa, MA (1); Quiroz Cervantes, KS (1); Lorenzo Jambrina, A (1)

(1)Hospital Universitario de Móstoles

Introducción: La pandemia de COVID-19 ha resaltado la necesidad urgente de evaluar la efectividad de las vacunas contra SARS-CoV-2, especialmente en poblaciones vulnerables como los pacientes hematológicos. Sin embargo, la realización de estudios de casos y controles en esta población puede ser ética y logísticamente complicada. En respuesta a estos desafíos, hemos diseñado un estudio innovador que combina observaciones reales con simulaciones basadas en algoritmos de machine learning. Este estudio se centra en el impacto de la vacunación en las hospitalizaciones y la mortalidad entre pacientes con neoplasias hematológicas. **Objetivo:** Nuestra investigación tiene como objetivo proporcionar evidencia científica de la efectividad de las vacunas mediante el análisis de datos de hospitalización y mortalidad antes y después de la vacunación utilizando técnicas de machine learning. **Material:** Realizamos un estudio epidemiológico basado en la población con neoplasias hematológica durante los años 2020 y 2021. Se incluyeron pacientes con linfoma, síndrome mielodisplásico, leucemias agudas y discrasias de células plasmáticas. Utilizamos XGBoosting, un algoritmo de machine learning, para modelar los primeros meses de la pandemia antes de la vacunación generalizada. Este modelo se utilizó luego para estimar las hospitalizaciones y la mortalidad en ausencia de vacunación, simulando la trayectoria de la pandemia si no se hubieran administrado vacunas. **Resultados:** Se identificaron 6.361 hospitalizaciones y 737 muertes entre pacientes con neoplasias hematológicas. Nuestro modelo de aprendizaje automático estimó que, sin vacunación, habría habido 7.592 hospitalizaciones (IC 95% 6.746-8.439) y 791 muertes (IC 95%: 535-1.046) entre la población estudiada. Estas estimaciones indican una reducción significativa en las hospitalizaciones, si bien no en la mortalidad intrahospitalaria posterior a la vacunación. Nuestro enfoque emplea datos de pacientes vacunados y genera una población simulada de pacientes no vacunados, permitiendo así la comparación indirecta del impacto de la vacunación. Utilizando técnicas avanzadas de machine learning, hemos modelado las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes no vacunados, proporcionando una estimación robusta de la efectividad de las vacunas en prevenir infecciones graves y complicaciones asociadas con COVID-19. Los hallazgos subrayan el papel crucial de la vacunación en la reducción de la carga de COVID-19 entre pacientes con neoplasias hematológicas. La disminución observada en las hospitalizaciones destaca la efectividad de las vacunas. Al aprovechar machine learning, proporcionamos una comparación sólida entre los resultados reales posteriores a la vacunación y un escenario simulado sin vacunación. Este enfoque metodológico ayuda a abordar las dificultades inherentes en la comparación de cohortes de pacientes heterogéneas, ofreciendo una perspectiva más clara sobre los beneficios en salud pública de la vacunación. **Conclusiones:** La vacunación contra el SARS-CoV-2 ha sido una intervención crucial en el control de la pandemia. Nuestro estudio demuestra que las vacunas redujeron significativamente las hospitalizaciones entre pacientes con neoplasias hematológicas. Los resultados de este estudio no solo subrayan la importancia de las vacunas para proteger a los pacientes hematológicos, sino que también demuestran el potencial de la inteligencia artificial para abordar limitaciones éticas y metodológicas en la investigación clínica. Este enfoque puede ser replicado en otros contextos para evaluar intervenciones de salud pública, optimizando la toma de decisiones y la planificación sanitaria.



SEHH - MISCELÁNEA

PO-246

INCIDENCIA DE HERPES ZÓSTER EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

Mora Barrios, JM (1); Ruiz Gutiérrez, M (1); Cuesta García, A (1); Sánchez Arguello, D (2); Fernández Martínez, C (2); Fernández García, S (2); Fernández Escalada, N (3); Cerezo Martín, JM (3); Gea Peña, A (3); Bannatyne Undabeitia, J (3); Olalla Antolín, JI (1); Ocio San Miguel, EM (3); Yáñez San Segundo, L (3)

(1)Hospital Sierrallana; (2)Hospital Laredo; (3)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: La leucemia linfática crónica (LLC) y las gammapatías monoclonales (GM) tienen en común la disfunción inmune que confiere mayor predisposición a infecciones y pobre respuesta a la vacunación. Otros factores que influyen en el desarrollo de procesos infecciosos son la situación de la enfermedad, número de líneas de tratamiento y uso de profilaxis antiinfecciosa. **Objetivo:** Estudiar la incidencia de herpes zóster (HZ), las características y el tiempo hasta el primer episodio, adherencia a la vacunación y número de vacunas administradas en pacientes con LLC y GM. **Material:** Análisis observacional, retrospectivo y multicéntrico de pacientes con LLC y GM valorados en consulta entre 1/12/2023 y 31/01/2024. Los parámetros analizados son datos demográficos, patología de base, profilaxis antiviral, incidencia de HZ y características del episodio. **Resultados:** De los 402 pacientes con mediana de edad de 73 años (33,6-100,4), 153 corresponden a LLC y 249 a GM, de los cuales han recibido tratamiento el 58,2% y el 81,9%, respectivamente. La mediana de líneas de tratamiento en ambos grupos es de 1. El 11,9% ha recibido más de

2 líneas de tratamiento. El 27,9% ha recibido profilaxis con Aciclovir (5,9% LLC y 41,4% GM). Las características de la serie están en la tabla 1. La incidencia de HZ es de 6,5% en LLC y 12,9% en GM (p=0.04). En el grupo de GM con HZ el 9,4% ha presentado 2 episodios. Ningún paciente con LLC ha presentado más de un episodio. El 81% de episodios de HZ ocurren tras el diagnóstico de la enfermedad hematológica, con una media desde el diagnóstico de 81,6 meses en LLC y 43,8 meses en GM. Pacientes con >2 líneas de tratamiento presentan mayor incidencia de HZ (20,8% vs 9%, p=0.01). No hay diferencias estadísticamente significativas en la forma de presentación (unimetamérica/multimetamérica/diseminada) ni por patología de base o número de líneas de tratamiento. Las características de los episodios se describen en la tabla 2. El 23,5% y 30,9% de pacientes con LLC y GM han recibido vacuna recombinante frente a HZ, siendo completa (2 dosis) en el 83,2%. **Conclusiones:** La infección por HZ es más frecuente en pacientes con GM y su incidencia aumenta con el número de líneas de tratamiento recibidas. En nuestra comunidad menos de un tercio de pacientes con LLC o GM están vacunados, siendo ésta un área de mejora asistencial.

	LLC (n=153)		GM (n=249)	
Edad (mediana)	73 años (34-100)		74 años (39-92)	
	SI (%)	NO (%)	SI (%)	NO (%)
Aciclovir profiláctico	9 (5,9%)	144 (94,1%)	103 (41,4%)	146 (58,6%)
Tto enfermedad de base	89 (58,2%)	64 (41,8%)	204 (81,9%)	45 (18,1%)
Líneas de tratamiento (mediana)	1	(1-5)	1	(1-10)
Tipo de tratamiento	FCR 20 (22,5%) R-Benda 12 (13,5%) Obi-CLB 3 (3,4%) R-CLB 1 (1,1%) CLB 9 (10,1%) iBTK 54 (60,7%) VNTX 6 (6,7%) VNTX-Obi 13 (14,6%) VNTX-R 8 (9%) VNTX-iBTK 9 (10,1%)		TASPE 80 (39%) IP 172 (84%) IMD 182 (89%) antiCD38 113 (55%) antiBCMA 23 (11%) antiGPRSD 5 (3%)	

FCR: fludarabina, ciclofosfamida, rituximab. Obi: obinutuzumab. CLB: clorambucilo. VNTX: venetoclax. iBTK: inhibidor Bruton Tirosin Kinasa. TASPE: trasplante autólogo de sangre periférica. IP: inh. Proteasoma. IMD: inmunomodulador.

Tabla 1. Características de la serie

HERPES ZOSTER	LLC (n=153)		GM (n=249)		
	SI	NO	SI	NO	
Incidencia	10(6,5%)	143(93,5%)	32(12,9%)	217(87,1%)	p=0.04
Local Diseminado	8 (80%) 2 (20%)		24 (75%) 8 (25%)		p=0.7
1 episodio >1 episodio	10 (100%) 0		29 (90,6%) 3 (9,4%)		p=0.3
HERPES ZOSTER	SI		NO		
≤ 2 líneas tto (n=354)	32 (9%)		322 (91%)		p=0.01
>2 líneas de tto (n=48)	10 (20,8%)		38 (79,2%)		

Tabla 2. Características de los episodios de HZ

SEHH - MISCELÁNEA

PO-247

ANÁLISIS DEL PROTOCOLO DE HEMATOGERIATRÍA: IMPACTO DE LA EVALUACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL EN ADULTOS MAYORES CON ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS

Gea Peña, A (1); Díaz González, I (1); Tobalina García, A (1); Francés Alexandre, I (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Oviedo Madrid, M (1); Gorostidi álvarez, I (1); Cantera Estefanía, R (1); Fernández Barge, T (1); Cruz Barquín, H (1); Flores García, J (1); Herrero López, M (1); Batlle López, A (1); Sanz-aranguez ávila, M (1); Ocio San Miguel, E (1); Pérez Del Molino, J (1); Fernández-luis, S (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: En nuestro centro se creó un protocolo de Hematogeriatría que realiza un abordaje multidisciplinar personalizado entre los servicios de Hematología, Geriatría, Trabajo Social y Farmacia, indicado para pacientes ≥70 años con sospecha de fragilidad. El proceso se inicia con una evaluación por parte de Hematología utilizando la escala G8 como herramienta de inclusión, seguida de una evaluación por Geriatría. **Objetivo:** El objetivo del estudio es describir a los pacientes incluidos en el protocolo, su manejo y la utilidad de la escala G8 para identificar necesidades específicas de tratamiento. **Material:** Estudio retrospectivo de los pacientes hematológicos incluidos en el protocolo de Hematogeriatría a quienes se les había realizado la escala G8 en la consulta de Hematología en el momento de derivación a Geriatría y presentaban puntuación ≤14 sugestiva de fragilidad. **Resultados:** Se analizaron 29 pacientes (tabla 1), 14 pacientes (48%) fueron valorados por Geriatría en los 6 primeros meses tras el diagnóstico, y los otros 15 (52%) entraron en el proyecto en fases más avanzadas de la enfermedad, con una mediana de 17 meses (rango 7-207) tras el diagnóstico. De 21 pacientes (72%) que recibieron tratamiento para su enfermedad hematológica, en 11 casos (52%) hubo que ajustar dosis, retrasar ciclos o interrumpir el tratamiento por evidencia de fragilidad o toxicidad, mientras que en 4 casos (19%) se interrumpió por refractariedad o progresión de su enfermedad de base. En la valoración geriátrica, solo 2 pacientes (7%) no necesitaron cambios en su tratamiento habitual. En 25 pacientes (86%) se redujo o suspendió algún fármaco, en 18 (62%) se añadió algún fármaco, 12 pacientes (41%) recibieron suplementos o recomendaciones dietéticas y 19 (66%) fueron diagnosticados de algún síndrome geriátrico, siendo los más frecuentes la polifarmacia, el riesgo de caídas y la malnutrición. La mediana de la escala G8 fue de 9,5 (rango 5-13). Parece que los pacientes con escala G8 <10 precisaron de más medidas por parte de Geriatría respecto a aquellos con ≥ 10, aunque no de forma estadísticamente significativa (tabla 2). **Conclusiones:** Nuestros hallazgos sugieren que la incorporación temprana de la valoración geriátrica puede tener un impacto significativo en la modificación del tratamiento, la identificación de síndromes geriátricos y la optimización del abordaje clínico. Como está descrito en la literatura, se confirmó que la escala G8 es una buena herramienta de screening para este tipo de proyectos, habiendo solo 2 pacientes derivados que no precisaron cambios. En general, una puntuación más baja en la escala G8 pareció asociarse con un mayor requerimiento de intervenciones por parte de Geriatría, aunque es necesario un tamaño muestral mayor para verificarlo.

Tabla 1. Características de la población.

	Muestra (n=29)
Sexo, n (%)	
Mujeres/hombres	16 (55)/13(45)
Edad, mediana (RIC)	
- Diagnóstico	- 81 (65-93)
- Valoración geriátrica	- 82 (68-94)
Enfermedad, n (%)	
Síndrome linfoproliferativos, n (%)	19 (65)
- Linfomas indolentes	- 10 (34)
- Linfomas agresivos	- 9 (31)
MM	4 (14)
Leucemias agudas	2 (7)
SMD/LMMC	3 (10)
NMPc	1(3)
Tratamiento hematológico, n (%)	
Si	21 (72)
No*	8 (28)
Nº líneas, mediana (RIC)	2 (1-5)

RIC: rango intercuartílico. *MM*: mieloma múltiple. *SMD*: síndrome mielodisplásico. *LMMC*: leucemia mielomonocítica crónica. *NMPc*: neoplasia mieloproliferativa crónica.

*No recibieron tratamiento por tratarse de procesos indolentes con ausencia de criterios para recibir tratamiento

Tabla 2. Análisis de ajustes y evolución tras 1ª visita en Geriatría según la escala G8.

	G8≤10 (n=15)	G8≥10 (n=14)	P valor
Suspensión/reducción fármacos	14	11	0,330
Adición de fármacos	9	9	1
Cambios dietéticos	7	5	0,710
Diagnóstico de síndromes geriátricos	12	7	0,128
Nº visitas urgencias post valoración geriatría, mediana (RIC)	1 (0-6)	1 (0-6)	0,715
Nº ingresos post valoración geriatría, mediana (RIC)	0 (0-2)	1 (0-2)	0,186

SEHH - MISCELÁNEA

PO-248

DETECCIÓN DE DESNUTRICIÓN Y SARCOPENIA EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS. UN CAMINO A IMPLEMENTAR

Chavez Collazos, MP (1); Fernandez, R (1); Carballo Beltran, D (2); Torres, J (1); Escorcio, D (1); Hernando, A (1); Sanchiz, L (1); Iturregui, L (1); Glejzer, A (3); Mendez, G (1); Garcia, P (1); Andres, N (1); Robles, V (1); Ordoñez, B (1); Fernandez, A (1); Fernandez, C (1); Chamorro, P (1); Castañon, C (1); Gonzalez, E (4)

(1)Hospital universitario cabueñes; (2)Departamento de biología funcional e inmunologia uniovi, instituto universitario de oncologia del principado de asturias, instituo de investigacion

sanitaria del principado.; (3)Instituto de investigacion sanitaria del principado de asturias; (4)Hospital universitario cabueñes,departamento de biología funcional e inmunologia uniovi, instituto universitario de oncologia del principado de asturias, instituo de investigacion sanitaria del principado

Introducción: La desnutrición y la sarcopenia son factores de pronóstico adverso para pacientes con neoplasias hematológicas. Distintos estudios han informado de peores resultados asociados con la desnutrición relacionada con enfermedades neoplásicas, que incluyen, entre otros, una disminución en la tolerancia al tratamiento y un aumento de la mortalidad. Además, la sarcopenia se ha asociado con un incremento de la toxicidad a la quimioterapia, cambios en la composición corporal (incluida la reducción de la masa muscular) y peores resultados clínicos **Objetivo:** Analizar la aplicación y utilidad del cribado MST (Malnutrition Screening Tool) como screening para valorar el riesgo de desnutrición y la herramienta SARC-F para detección de sarcopenia en pacientes oncohematológicos **Material:** Estudio descriptivo transversal, durante el mes de abril 2024, en las consultas externas de hematología de un hospital, seleccionado de manera consecutiva a los pacientes con mieloma y linfoma que comenzaban tratamiento activo, bien primera línea bien recaídas. Las variables evaluadas fueron demográficas (edad, sexo) y escala de calidad de vida Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Posteriormente se les aplicaba la escala MST y la escala SARC-F como cribado de posible desnutrición y riesgo de sarcopenia. En la escala MST, los pacientes con una puntuación superior o igual a 2 se derivaron a la unidad de Nutrición para una valoración completa y tratamiento y en el test SARC-F puntuación mayor o igual a 4, se acompañaba de recomendaciones de actividad física adaptada a las características del paciente. **Resultados:** Población de estudio: 17 pacientes, 12 con MM sintomático y 5 con linfomas. Edad media 70 años (45-87). 11 hombres/5 mujeres. 30% presentaban ECOG 2. Resultados de la escala MST: 41.17% de los pacientes estaban en riesgo nutricional (6 MM/1Linfoma). Test SAC-F: 64.70% de los casos estaban en riesgo de sarcopenia (9MM/1Linfoma) **Conclusiones:** El cribado nutricional con los criterios de MST en los pacientes ambulatorios oncohematológicos nos permite identificar a los pacientes en riesgo de desnutrición, detectándose el 41.17% de los pacientes que requieren una intervención nutricional precoz. Llama la atención el elevado riesgo de sarcopenia de nuestros pacientes (superior al 60%). Nuestra comunicación, hace referencia a una serie pequeña de casos, pero en nuestra opinión, los hematólogos deberiamos evaluar la existencia y gravedad de la desnutrición y la sarcopenia en los pacientes antes de iniciar cualquier línea de tratamiento.

SEHH - MISCELÁNEA

PO-249

ANÁLISIS DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA EN GAMMAPATIAS MONOCLONALES (GM) EN LA QUE HA PARTICIPADO (2010-2023) NUESTRO CENTRO

Feliu Frasnedo, E (1); Carrio Reig, M (1); Oriol, A (2); Ribera, JM (2); Blade, J (3); Navarro, T (4); Sancho, JM (4); Fernández De Larrea, C (3); Urbano Ispizua (3); Motllo, C (5); Martin-antonio, B (3); Rosiñol, L (3); Paiva, B (6); Ocio, E (7); San Miguel, J (8); Mateos, M (9); Lahuerta Palacios, JJ (10); Santiago-mari, AJ (10); Ribera, J (11); Garrido, A (11); Garcia-calduch, O (4); Orfao, A (11); García Sanz, R (9); Gassiot Riu, S (12); Lopez Pardo, J (13); De La Rubia, J (10); Cibeira, MT (3); Ibarra, G (4); Abril Sabater, L (4); Maluquer, C (4); Bargay Lleonart, JJ (14); Palomera Bernal, L (15); Martinez-lopez, J (16); Roué, G (11); Palomo, M (3); Carreras, E (3); Senin, A (17); Marcos-gragera, R (4); Granada, I (4); Barata, A (13); Sierra Gil, J (13); Hernandez Rivas, J (18); Martínez-climent, J (6); Gallardo Giralt, D (4); Esteller, M (11)

(1)Instituto de investigación contra la leucemia Josep Carreras, Badalona, Spain; (2)Instituto Catalán de Oncología, Badalona, Spain; (3)Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spain,; (4)Instituto Catalán de Oncología, Badalona, Spain,; (5)Hospital Parc Tauli, Sabadell, Spain,; (6)Cancer center. Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, Spain,; (7)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Spain,; (8)Cancer center. Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, Spain; (9)Instituto de investigación biomédica de Salamanca, Salamanca, Spain,; (10)Fundación Pethema, Madrid, Spain,; (11)Instituto de investigación contra la leucemia Josep Carreras, Badalona, Spain,; (12)Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Spain,; (13)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain,; (14)Hospital Son Llatzer, Mallorca, Spain,; (15)Hospital Clínico de Zaragoza, Zaragoza, Spain,; (16)Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain,; (17)Hospital del Mar, Barcelona, Spain,; (18)Hospital Infanta Leonor, Madrid, Spain

Introducción: Nuestro Centro es un instituto público monográfico y multicampus de la Generalitat de Catalunya, cuyo objetivo principal es la investigación en leucemia y otras hemopatías malignas en todos sus ámbitos: epidemiológico, preventivo, clínico, traslacional y básico. Fue fundado en 2010 y tiene 4 grandes programas de investigación, siendo uno de ellos el de Neoplasias Linfoides. **Objetivo:** Describir la producción científica en gammapatías monoclonales en la que ha participado nuestro centro desde su creación. **Material:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos *Web of Science* desde el 1 de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2023, incluyendo "artículo original", "editorial", "revisión" y "carta al editor" como tipo de documento y los términos "Josep Carreras" en el campo de afiliación. Los factores de impacto (FI) se obtuvieron del *Journal Citation Reports* (JCR). Las métricas se contrastaron según el tipo de publicación mediante la prueba de Wilcoxon, con un nivel de significación de 0,05. **Resultados:** De los 1853 artículos publicados en el periodo 2010-2023, 188 (10%) corresponden a MG: 181 Mieloma múltiple (MM) (96%), 6 GM de significado incierto (MGUS) (3%), 6 Amiloidosis (A) (3%), y 1 Macroglobulinemia de Waldenström (MW) (0,5%) (algunos artículos pertenecen a más de un grupo). 170 artículos originales [90%], 10 cartas al editor, 6 revisiones y 2 editoriales. De ellos, 83 (44%) son ensayos clínicos. Autoría colaborativa en 182 (97%) y no colaborativa en 6 (3%). La mediana de autores por artículo fue de 20 (rango 1-47), siendo superior en los artículos originales (21, rango 1-47) que en los otros tipos (7,5, rango 1-29) ($p < 0,0005$). Los artículos con autoría colaborativa frente a los no colaborativos tuvieron un mayor número de autores (15, rango 2-51 vs 3, rango 1-9; $P<0,0001$). Los 188 artículos se publicaron en 50 revistas, concentrándose el 50% en 7 revistas. (Blood, Leukemia, Haematologica, Br J Haematol, Blood Cancer J, N Engl J Med y Lancet Oncol). La mediana del FI fue de 8,171 (rango 1,268 - 202,731), siendo muy superior en favor de los artículos originales 9,1 (rango 1,268 - 202,731), frente a otros tipos 3,9 (rango 1,385 - 12,800) ($P=0,0003$). El 72% de los artículos (n=136) se publicaron en revistas del primer cuartil. Los 188 artículos recibieron un total de 15241 citas, lo que representa una media de 80,30 citas por artículo. La mediana del número de citas por artículo fue significativamente mayor para los artículos con autoría colaborativa frente a los no colaborativos (20 [0-1052] frente a 1 [0-40], $p<0,005$). De los 83 ensayos clínicos, el resultado fue positivo en 75, negativo en 4 y no concluyente en 4. Se comentarán los 10 artículos que recibieron mayor número de citas. **Conclusiones:** La producción científica de nuestro centro en gammapatías monoclonales se caracteriza por el elevado porcentaje de artículos originales, con autoría colaborativa y publicados en revistas de alto FI y primer cuartil. Estos artículos han sido altamente citados.

SEHH - MISCELÁNEA

PO-250

ESTUDIO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE MASTOCITOSIS SISTÉMICA. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Gomez Fernandez, P (1); Alonso Carballo, A (1); Lo Riso, L (1); Durán, MA (1); Díaz Carbonero, JO (1); Sampol Mayol, A (1)

(1)Hospital Son Espases

Introducción: Las mastocitosis son un grupo heterogéneo de enfermedades poco frecuentes caracterizadas por la proliferación clonal de células cebadas, con una gran heterogeneidad en cuanto a presentación, evolución y pronóstico. La clínica se produce como consecuencia de la liberación de sustancias producidas por los mastocitos y/o la infiltración tisular por los mismos, en muchas ocasiones observándose afectación multisistémica a nivel de la piel, tracto gastrointestinal, médula ósea, etc. El diagnóstico requiere de la demostración de esta infiltración patológica en los tejidos afectos, estudio medular y determinación de triptasa sérica, a parte de la sintomatología incluida en los criterios propuestos por la Red Española de Mastocitosis (REMA). Se ha observado que un importante número de pacientes presentan mutaciones somáticas activadoras en c-KIT y alteraciones inmunofenotípicas, que pueden inducir cambios en la adhesión, activación y transducción de señales celulares. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue analizar y describir la experiencia de pacientes con sospecha de mastocitosis sistémica en nuestro centro. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron 29 pacientes con sospecha de mastocitosis derivados de otras especialidades al servicio de Hematología entre los años 2018 y 2024. Se recogieron variables clínico-biológicas, estudio medular, criterios REMA, diagnóstico definitivo, así como seguimiento y tratamiento recibido, entre otros. **Resultados:** Se estudiaron a 29 pacientes, 14 de ellos (48%) varones, con una mediana de edad total de 59 años [33-81]. Nueve (32%) pacientes fueron derivados de inmunología, 7 (24%) de dermatología, 5 (17%) de clínicas privadas, 2 (7%) de otras consultas de hematología, 2 (7%) de atención primaria,

1 (3%) de digestivo, 1 (3%) de medicina interna y en dos casos (7%) se desconoce. En cuanto a la clínica presentada, 14 pacientes (48%) mostraban lesiones cutáneas, 5 (17%) habían sufrido síncopes o pre-síncopes y otros 5 (17%) cursaron con insuficiencia respiratoria. Además, 14 de ellos (48%) tenían antecedentes de alergias y 12 (41%) de anafilaxia. Por otro lado, en 22 pacientes (76%) se objetivaron niveles de triptasa sérica por encima del índice de referencia (>11.4 mcg/L), 10 de ellos (45%) con valores >25 mcg/L. Once (38%) pacientes presentaron una biopsia de médula y citometría de flujo compatible diagnosticándose de mastocitosis sistémica (MS), y en 9 de ellos (82%) se evidenció la mutación p.D816V de KIT. Por otro lado, 2 pacientes (7%) se etiquetaron de mastocitosis cutánea, 14 (48%) de síndrome de activación mastocitaria y en 2 casos (7%) no se obtuvo un diagnóstico relacionado. A destacar que, de los 11 pacientes diagnosticados de MS, 9 (82%) presentaban una puntuación de criterios REMA ≥2, y en 2 (18%) se asoció una neoplasia hematológica. **Conclusiones:** - En nuestra experiencia, los criterios REMA se correlacionaron con el diagnóstico de MS en un alto porcentaje de pacientes, considerándolos una herramienta útil en la práctica clínica habitual. - Se tratan de entidades que requieren de un estudio diagnóstico complejo y un manejo multidisciplinar debido a la heterogeneidad sintomática presentada.

SEHH - MISCELÁNEA

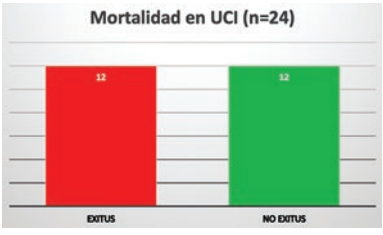
PO-251

EXPERIENCIA PROPIA DEL PACIENTE HEMATOLÓGICO CRÍTICO EN UN CENTRO COMARCAL

Mora Pujades, J (1); Cana Poyatos, A (1); Espinoza, A (1); Campos, N (1); Canovas, V (1); Pacios, A (1); Cortti, MJ (1); Gómez, D (1); Amarilla, I (1); Tejeda, M (1); Picón, I (1)

(1)Hospital de Manises

Introducción: El paciente hematológico crítico presenta peor pronóstico respecto al no hematológico. La llegada de los anticuerpos biespecíficos presenta nuevas complicaciones en los centros no trasplantandores, como el síndrome de liberación de citocinas (SLC) y la neurotoxicidad asociada a células efectoras (ICANS), que precisan un manejo conjunto con la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). **Objetivo:** Documentar la mortalidad, sus causas y factores predisponentes del paciente hematológico crítico en un Centro Comarcal ante la necesidad del manejo de nuevas complicaciones (CRS, ICANS) de las nuevas terapias. **Material:** Se analiza la experiencia de un único centro desde Agosto de 2015 a Julio 2023 de 24 pacientes de Hematología con traslado a UCI. Las características de los pacientes se explican en la Tabla 1. El análisis de los datos univariado de la mortalidad se ha realizado con R con el Test exacto de Fisher para variable cualitativas y el Test de Wilcoxon Mann Whitney para variables cuantitativas. **Resultados:** La mortalidad del paciente hematológico en UCI en nuestra serie es de un 50% por un 10% de mortalidad general en nuestro centro en el mismo periodo. Las principales causas de muerte son las hemorragias (42%), la insuficiencia respiratoria (25%) y el shock séptico (25%). En el análisis univariante existe una relación entre la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) y mortalidad (figura 1). No existe relación entre mortalidad y género, edad, tipo de enfermedad, infecciones, fiebre neutropénica, terapia renal sustitutiva y uso de drogas vasoactivas. No se realiza análisis multivariante por pequeño tamaño muestral. **Conclusiones:** En nuestra serie el paciente hematológico que no precisa VMI obtiene incidencias de mortalidad similar a la población general siendo tres las principales causas la hemorragia, insuficiencia respiratoria y sepsis. El manejo requerido para el SLC y el ICANS en UCI no precisa VMI habitualmente por lo que no sería correcto extrapolar los resultados del paciente hematológico más complicado a este grupo de pacientes. Se precisará un análisis del SLC y el ICANS en el paciente crítico para obtener conclusiones más sólidas.



N = 24 Media (SD) o Frecuencia (%)	
Edad (años)	64 (19-83)
Sexo (hombre)	16 (66)
Enfermedad	
Linfoma	11 (45)
Mieloma	4 (16)
LAM/SMD	3 (12)
LLC	1 (4)
Aplasia medular	2 (8)
Anemia grave	1 (4)
Mielofibrosis	2 (8)
Tratamiento	22 (91)
Quimioterapia	6 (27)
Inmunoterapia	6 (27)
Quimioterapia + Inmunoterapia	6 (27)
Otros	4 (18)
Motivo de Ingreso en UCI	
Insuficiencia respiratoria	8 (33)
Sepsis/Shock séptico	7 (29)
Shock hemorrágico	3 (12)
Tratamiento	2 (8)
Otros	4 (16)
Necesidad de IOT	11 (45)
Necesidad de DVA	15 (62)
Necesidad de TRS	4 (16)
Exitus	12 (50)

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-252

EVOLUCIÓN DE LAS ALTERACIONES CITOGENÓMICAS DURANTE EL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA Y MAPEO ÓPTICO GENÓMICO

García-serra, R (1); Ibáñez, M (1); Dewaele, B (2); Rack, K (2); Lis, MJ (1); Amorós, CC (1); Mallo, M (3); Játiva, C (1); Cámara, A (1); Monzón, M (1); Sánchez, P (1); Marco, J (1); Collado, R (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Valencia, Spain. Fundación de Investigación Hospital General Universitario de Valencia, Spain.; (2)Universitaire Ziekenhuizen KU Leuven, Leuven, Belgium.; (3)MDS Research Group, Microarrays Unit, Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC), ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Spain

Introducción: La secuenciación masiva (NGS) ha permitido la monitorización de mutaciones somáticas durante el tratamiento de los pacientes con leucemia linfática crónica (LLC). Sin embargo, el seguimiento de las alteraciones cromosómicas se ha estudiado escasamente debido a la limitada sensibilidad de la citogenética convencional-CC y la FISH. El mapeo óptico del genoma (OGM) es una técnica de alta resolución para la detección de alteraciones estructurales y del número de copias. Esta aproximación podría permitir la identificación y monitorización de marcadores pronósticos y predictivos en la LLC. **Objetivo:** Caracterizar las alteraciones citogenómicas presentes en los pacientes de LLC en progresión y monitorizar su evolución durante el tratamiento mediante NGS y OGM. **Material:** Se recogieron un total de 37 muestras de sangre periférica procedentes de 15 pacientes (15 muestras basales previo tratamiento, 15 a los 12 meses del inicio de la terapia y 7 tras 24 meses). La caracterización citogenómica inicial se realizó mediante CC (DSP30+IL2/TPA), FISH, NGS (Sophia Genetics CCLL-V3) y OGM (Rare Variant Pipeline, Bionano Access 1.7.2). El seguimiento longitudinal se evaluó con NGS y OGM. **Resultados:** Las características clínico-biológicas se resumen en la Tabla 1. En el momento de la progresión el 94% de los casos mostraron variantes detectadas por NGS (44 variantes; 1 alteración/caso, rango 0-6). El 100% de los pacientes presentó alteraciones estructurales/CNV mediante OGM (116 alteraciones; 8 variantes/caso, rango: 1-36), de ellas, 37 fueron clínicamente relevantes. Además se observaron 5 eventos catastróficos. Durante el tratamiento se observó una disminución significativa de la media de la VAF de las alteraciones/paciente detectadas por NGS (24% *vs* 3%, *P*<0,001) y OGM (31% *vs* 9%, *P*=0,002), con independencia del tratamiento administrado (ibrutinib vs acalabrutinib, *P*=0,45)(Fig.1). A destacar, la tasa de reducción de la VAF fue mayor durante el primer año de tratamiento respecto al segundo año (76% *vs* 5%, *P*<0,001). En el 75% de los casos con normalización de linfocitosis debido a la efectividad del tratamiento, las alteraciones detectadas persistieron. No se detectaron variantes emergentes durante el periodo analizado. El patrón de evolución según el tipo de alteración detectada por OGM se muestra en la Figura 2. **Conclusiones:** 1. NGS y OGM son técnicas útiles en la monitorización de las alteraciones citogenómicas durante el tratamiento de la LLC. 2. El tratamiento con iBTK induce una disminución significativa de la carga alélica, si bien el 54% de las alteraciones persisten tras 24 meses, incluso en los casos con un recuento linfocitario normalizado.

Agradecimientos: ACIF/2021/169; CIBEPF/2022/35.

Tabla 1: Características clínico-biológicas de la serie de pacientes con LLC pre-tratamiento.

Parámetros	N=15
Edad (años), mediana (rango)	64 (54-92)
Varones, nº (%)	8 (53%)
Enfermedad, nº (%)	
LLC	13 (87%)
Linfoma linfocítico de célula pequeña	2 (13%)
Estadio Binet, nº (%) (n=13)	
A	1 (7%)
B	6 (46%)
C	6 (46%)
Hemoglobina (g/dL), mediana (rango)	12,1 (9,1-15,5)
Linfocitos (×10⁹/L), mediana (rango)	57,6 (3,4-346,6)
Plaquetas (×10⁹/L), mediana (rango)	162,0 (65-321,0)
LDH (IU/L), mediana (rango)	331 (232- 827)
β2-microglobulina (g/L), mediana (rango)	3624 (1645-9073)
Presencia de adenopatías, nº (%)	10 (67%)
Esplenomegalia o hepatomegalia, nº (%)	8 (53%)
Cariotipo alterado, nº (%)	11 (73%)
Cariotipo complejo, nº (%)	5 (33%)
3-4 alteraciones	1 (7%)
≥5 alteraciones	4 (27%)
FISH, nº (%)	
del(13)(q14) aislada	7 (47%)
Trisomía 12	1 (7%)
del(11)(q22q23)	4 (27%)
del(17)(p13)	2 (13%)
IGHV no mutada, nº (%)	10 (67%)
Otras mutaciones (NGS)* nº. (%)	14 (93%)
***TP53* mutado**, nº (%)	2 (13%)
Tiempo hasta primer tto (meses), mediana (rango)	33 (0-162)
Pacientes previamente tratados, nº (%)	2 (13%)
Mediana de seguimiento (meses), mediana (rango)	56 (13-189)
Tratamiento, nº (%)	
Ibrutinib	7 (47%)
Acalabrutinib	6 (40%)
Bendamustine-Rituximab	1 (7%)
Chlorambucil (paliativo)	1 (7%)
Éxitus relacionados con la patología, nº (%)	1 (7%)

* Mutaciones en los genes: *ATM, FBXW7, KRAS, NOTCH1, POT1, TP53* y *XPO1*.

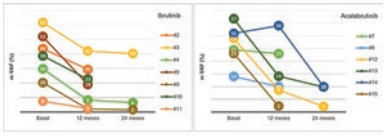


Figura 1: Evolución de la media de la VAF de las variantes/paciente hasta los 24 meses. A: Pacientes en tratamiento con Ibrutinib. B: Pacientes en tratamiento con Acalabrutinib. mVAF: media de la frecuencia alélica de las variantes.

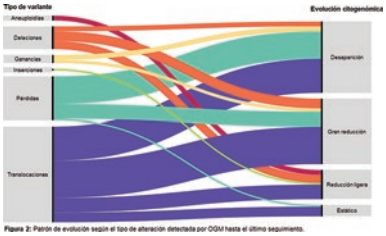


Figura 2: Patrón de evolución según el tipo de alteración detectada por OGM hasta el último seguimiento.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-253

EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LOS ANÁLISIS GENÉTICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON LLC

Gea Peña, A (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Tobalina García, A (1); Francés Alexandre, I (1); Oviedo Madrid, M (1); Gorostidi álvarez, I (1); Cantera Estefanía, R (1); Fernández Barge, T (1); Del Cerro Vadillo, E (1); Prieto Hermosilla, S (1); Flores García, J (1); Herrero López, M (1); Cruz Barquín, H (1); Freire Salinas, F (1); Núñez Céspedes, J (1); Batlle López, A (1); Yánez San Segundo, L (1); Domínguez-garcía, J (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

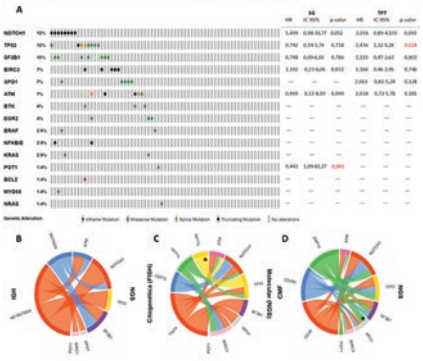
Introducción: La leucemia linfática crónica (LLC) es una enfermedad heterogénea que engloba formas indolentes y agresivas. Para aplicar una medicina personalizada, es fundamental usar tecnologías de precisión, como los estudios genómicos y citogenómicos, que nos permitan identificar los factores biológicos accionables y personalizar el manejo del paciente. **Objetivo:** Este estudio describe la experiencia con análisis genéticos de una cohorte de pacientes con LLC, evaluando su impacto en la supervivencia global (SG) y en el tiempo hasta el primer tratamiento (TPT), correlacionando estos resultados con otros factores clínicos y biológicos. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes con LLC, con estudio de secuenciación de nueva generación (NGS) e hibridación fluorescente in situ (FISH) realizado entre febrero de 2021 y marzo de 2024. Se recogieron variables demográficas, inmunofenotípicas, alteraciones citogenéticas mediante el estudio FISH, y moleculares con los paneles comerciales de NGS: SOPHiA DDM™ Community CLL Clonality Solution, que incluye análisis de la región variable de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IGHV) y *Oncomine Lymphoma Panel™ de IonTorrent*®. **Resultados:** Se recogieron 73 estudios genéticos de 69 pacientes con las características descritas en la tabla 1. En 13 de ellos, el estudio mutacional se realizó posteriormente al inicio de tratamiento. Excluyendo 71 variantes de significado incierto, se detectaron 72 variantes de un solo nucleótido (SNVs) en 15 genes (gráfico 1A). En 9 pacientes (13%) no se identificó ninguna alteración molecular con los paneles realizados. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la SG de pacientes con mutaciones en POT1 (p=0,041) y menores TPT ante la presencia de mutación en TP53 (p=0,024). De los 31 pacientes (45%) con estudio de IGHV un 61% (19/31) presentaban una IGHV no mutada (IGHV-NM), asociada a TPT más cortos, aunque sin alcanzar significación estadística (p=0,213). Además, pacientes con IGHV-NM mostraron una mayor prevalencia de variantes patogénicas en TP53 (21%), mientras que aquellos con IGHV mutada (IGHV-M) presentaron una mayor prevalencia de mutaciones en SF3B1 (17%), sin alcanzar significación estadística (gráfico 1B). En los 64 pacientes con estudio FISH (93%), se detectaron 51 alteraciones citogenéticas en 42 pacientes (61%): 5 casos con deleciones del 17p (del(17p)-TP53), 8 del(11q), 14 trisomías del cromosoma 12 y 24 del(13q). Se observó una correlación entre la deleción y la mutación de TP53 (p=0,012) (gráfico 1C). No se encontraron otras asociaciones citogenética en el resto de mutaciones analizadas. Hubo 6 casos que solo presentaban mutación de TP53, 2 solo del(17p) y 3 con ambas alteraciones, sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto a TPT ni SG, probablemente debido al bajo tamaño muestral. En los análisis inmunocitométricos, se observó un menor TPT en aquellas LLCs con CD38, CD49d o ZAP70 positivos (p=0,039, p=0,230 y p=0,096 respectivamente). Además, se observó mayor prevalencia de mutaciones en XPO1 en las LLCs ZAP70 positivas (p=0,04) (gráfico 1D). **Conclusiones:** Gracias a la evolución de los análisis moleculares se ha podido mejorar la caracterización de la LLC. En nuestra serie, las mutaciones en POT1 se asociaron a una menor supervivencia global, y en TP53 con un menor TPT. También, se vió una asociación significativa entre la mutación de TP53 y la del(17p) por FISH, y de XPO1 mutado con ZAP70 positivo. Probablemente, se necesite un mayor tamaño muestral para demostrar con mayor precisión las alteraciones citogenéticas y moleculares descritas en la literatura.

Tabla 1. Características demográficas y pronósticos de la población.

Variables	Muestra (n=69)
Sexo hombre, n (%)	42 (61)
Edad mediana, (rango)	68 (45-90)
Forma de presentación, n (%)	
LLC	66 (96)
Linfocitosis B monoclonal	3 (4)
Alteraciones cromosómicas, n (%) (n=64)	
Del13q	24 (34,8)
Del11q	8 (11,6)
Del17p	5 (7,2)
+12	14 (20,3)
CMF, n (%)	
CD5 parcial	6 (8,7)
CD38 + (n=68)	29 (42)
CD49d + (n=46)	24 (35)
ZAP70 + (n53)	18 (22)
Binet, n (%)	
0	12 (17,4)
1	23 (33,3)
2	7 (10,1)
3	11(15,9)
4	12(17,4)
Desconocido	4 (5,8)
Rai, n (%)	
A	27 (39,1)
B	24,6 (24,6)
C	21 (30,4)
Desconocido	4 (5,8)
Estado mutacional IGHV, n (%)	
Mutada	12 (17)
No mutada	19 (28)
Desconocido	38 (55)
Tratamiento, n (%)	
Sí/No	50 (72,5)/19(27,5)

LLC: leucemia linfática crónica; CMF: citometría de flujo; IGHV: región variable de la cadena pesada de inmunoglobulinas

Gráfico 1. Variantes de un solo nucleótido patogénicas o probablemente patogénicas.



SG: supervivencia global. TPT: tiempo hasta primer tratamiento. IGH: estudio hipermutación somática. NGS: secuenciación de nueva generación. CMF: citometría de flujo

*Asociaciones significativas

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

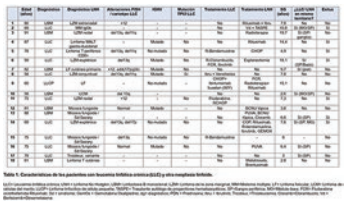
PO-254

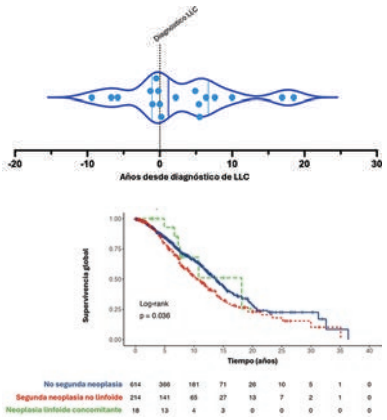
DIAGNÓSTICO CONCOMITANTE DE NEOPLASIAS LINFOIDES MADURAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA: ESTUDIO OBSERVACIONAL

García Fasanella, M (1); Villalobos, T (2); Leoz Allegretti, P (1); Blanco, ML (1); Ramil López, G (1); Pratcorona Canela, M (1); González Alverez, N (1); Martínez Valverde, C (1); San José, P (1); Saavedra Gerosa, S (1); López Pardo, J (1); Caballero Gonzalez, AC (1); Garrido Díaz, A (1); Paviglianiti, A (1); Oñate Hospital, G (1); García Cadenas, I (1); Esquirol Sanfeliu, A (1); Sanchez Cayuela, (1); Redondo Velao, S (1); Miqueleiz Alamos, S (1); Nomdedeu Guinot, J (1); Sierra, J (1); Briones Meijide, J (1); Muntañola Prat, A (1); Argüello De Tomás, M (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (2)Mutua de Terrassa

Introducción: La leucemia linfática crónica (LLC) es un síndrome linfoproliferativo crónico B de curso generalmente indolente. La asociación con segundas neoplasias sólidas y hematológicas mieloides, así como la transformación a Síndrome de Richter (SR) son eventos bien conocidos con impacto negativo en la supervivencia global (SG). Sin embargo, existe poca evidencia sobre la asociación de la LLC con otras neoplasias linfoides maduras de origen B, T o NK. **Objetivo:** Estudio multicéntrico retrospectivo con el objetivo de describir la frecuencia, características clínicas y biológicas y la relación temporal y anatómica de las neoplasias linfoides maduras concomitantes a la LLC. **Material:** Se recogieron retrospectivamente los datos de pacientes con LLC, linfocitosis B monoclonal (LBM) y linfoma linfocítico de célula pequeña (LLCP) diagnosticados desde 1979 hasta 2024 en dos centros (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y Mútua de Terrassa). Los casos de SR fueron excluidos. El análisis y representación de los datos se realizó con los softwares *Jamovi* y *Prism9*. Las comparaciones de variables cualitativas se realizaron con test de X^2 (y ajuste de *Fischer*) y de variables cualitativas y cuantitativas con *U Mann Whitney*. El análisis de supervivencia se realizó utilizando *Kaplan-Meier* y las diferencias mediante el test de *log-rank*. **Resultados:** Se incluyeron 912 pacientes: el 80,3% con diagnóstico de LLC, el 13,6% de LBM y un 5,9% de LLCP. Al diagnóstico, el 64,5% presentaban mutación de la región variable de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IGHV) y 9,9% deleción 17p y/o mutación *TP53*. Con una mediana de seguimiento de 6,5 años (0,1-36,4), 240 pacientes (26,3%) presentaron una segunda neoplasia: 214 pacientes neoplasias sólidas (23,4%), 8 neoplasias mieloides (0,8%) y 18 (1,9%) una neoplasia linfoide madura concomitante. En la Tabla 1 se describen las características basales de los pacientes con doble neoplasia linfoide. En 9 pacientes (50%) coexistieron ambas entidades en el mismo territorio. La mediana de tiempo entre ambos diagnósticos fue de 2,2 años (-9,4 – 18,5) (Figura 1). Los pacientes con doble neoplasia linfoide presentaron menores recuentos de leucocitos (9,570x 10^9/L *vs*. 13,65x10^9/L; p=0,01) y linfocitos (7,322x10^9/L *vs*. 17,614x10^9/L; p=0,01) al diagnóstico, mayor proporción de LBM (33% *vs*. 13,2%; p= 0,01) y una tendencia a ser diagnosticados en estadios iniciales (100% *vs*. 83%; p= 0,05), sin diferencias en características biológicas, tratamientos previos ni en el riesgo de progresión. Por el diseño retrospectivo del estudio, no se pudo analizar la posible relación clonal entre ambas entidades. Confirmamos el impacto negativo en la SG de segundas neoplasias sólidas y mieloides en pacientes con LLC frente a pacientes sin segunda neoplasia (10,7 *vs.* 13,7 años; p=0,04) (Figura 2). Los pacientes con doble neoplasia linfoide presentaron SG similar a los que no tenían neoplasia concomitante (14,4 *vs*. 13,7 años; p=0,89). **Conclusiones:** En nuestro estudio el 1,9% de los pacientes con LLC presentaron otra neoplasia linfoide madura concomitante. En aproximadamente la mitad de los casos, ambas entidades se diagnosticaron próximas temporalmente y compartieron al menos un mismo territorio anatómico. Los pacientes con doble neoplasia linfoide presentaron características más indolentes de la LLC y, a diferencia de otras neoplasias secundarias, no impactó negativamente en la supervivencia.





SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

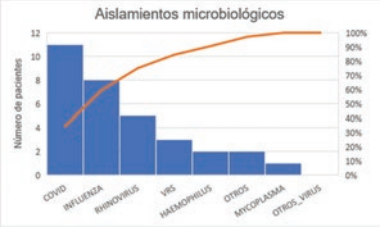
PO-255

INFECCIONES RESPIRATORIAS VÍRICAS EN PACIENTES CON NEOPLASIAS DE CÉLULAS B MADURAS. IMPORTANCIA DE LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO PRECOZ

Fernandez-martinez, C (1); Sanchez Argüello, D (2); Gea Peña, A (3); Fernández-escalada, N (4); Bannatyne Undabeitia, J (4); Cuesta, A (5); Ruiz, M (5); Mora, JM (5); Fernandez-garcía, S (1); Ocio San Miguel, EM (4); Olalla Antolin, JI (5); Cerezo, JM (3); Yañez, L (3)

(1)Hospital laredo; (2)Hospital de laredo; (3)Hospital universitario marques de valdecilla; (4)Hospital iuniversitario marques de valdecilla; (5)Hospital sierrallana

Introducción: Los pacientes con leucemia linfática crónica (LLC) o mieloma múltiple (MM) presentan una inmunosupresión que favorece mayor riesgo de complicaciones infecciosas. Entre ellas, las infecciones respiratorias (IR) son las más frecuentes y suponen una importante causa de morbimortalidad. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es conocer el impacto de la vacunación y tratamiento precoz frente a la gripe y SARS-CoV2 en la necesidad de ingreso hospitalario de pacientes con LLC y MM. **Material:** Análisis retrospectivo de todos los pacientes con linfocitosis B monoclonal (LBM), linfoma linfocítico de célula pequeña (LLCP), LLC, gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) y MM valorados en consultas de hematología entre 01/12/2023 y 31/01/2024 en una misma CCAA. **Resultados:** Analizamos 153 pacientes con LLC/LBM/LLCP y 249 con MM/GMSI con una media de edad de 72 y 71 años respectivamente. El 58% de pacientes con LLC/LLCP y el 82% de pacientes con MM habían recibido tratamiento (p<0.001) con una mediana de 1 línea en ambos grupos. Del total de pacientes, el 84% estaba vacunado para gripe y el 95% frente a SARS-CoV2. Treinta y un (20%) pacientes con LLC/LBM/LLCP y 54 (22%) pacientes con MM/GMSI presentaron IR, siendo documentada en 11 (35%) y 19 (35%) casos, respectivamente. La incidencia de IR fue similar entre pacientes vacunados o no frente a la gripe (21% vs. 24%) o SARS-COV2 (21% vs.23%), p=ns. Los pacientes seronegativos frente a SARS-CoV2 presentaron COVID con mayor frecuencia (15% vs. 2%), p=0.031. De los 30 pacientes con documentación microbiológica, el SARS-CoV2 (n=11) y el virus influenza (n=8) fueron los más frecuentes (Figura 1). Veintiun (70%) pacientes habían sido evaluados previamente: centro de salud (n=7), consulta de hematología (n=7), urgencias (n=4) o varios sitios (n=3). Doce pacientes ingresaron siendo similar entre LLC (36%) y MM (42%), p=0.757. Los pacientes vacunados frente a gripe, presentaron una menor tasa de ingreso (37% vs 67%, p=0.320). Por el contrario, el único paciente no vacunado frente a COVID no precisó ingreso hospitalario. Seis de los 11 pacientes con COVID (55%) fueron tratados con nirmatrelvir/ritonavir. Ninguno precisó ingreso frente a 3/5 pacientes no tratados (0% vs. 60%, p=0.026). Asimismo, los pacientes con gripe tratados con oseltamivir (3/8) presentaron menor tasa de ingreso (33% vs. 80%, p=0.187). **Conclusiones:** Los virus son la causa más frecuente de IR en el invierno y se documentan en un tercio de pacientes con LLC/LBM/LLCP o MM/GMSI. La vacunación frente a gripe y SARS-CoV2 no disminuye la incidencia de IR pero sí la necesidad de ingreso, así como el uso de antivirales de forma precoz.



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

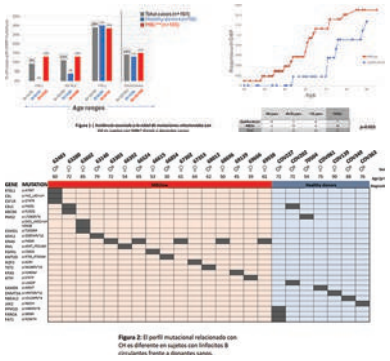
PO-256

INCIDENCIA DE MUTACIONES RELACIONADAS CON HEMATOPOYESIS CLONAL EN SUJETOS CON LINFOCITOSIS B MONOCLONAL DE BAJO RECUENTO

Serrano-lozano, JM (1); Rodríguez-caballero, A (1); Oliva-ariza, G (1); Fuentes-herrero, B (1); Gutiérrez-troncoso, ML (1); Gil-antón, T (1); Criado, I (1); Jara-acevedo, M (2); Prieto, C (3); Almeida, J (1); Orfao, A (1)

(1)A Translational and Clinical Research Program, Cancer Research Center (IBMCC, CSIC – University of Salamanca); Cytometry Service, NUCLEUS; Department of Medicine, University of Salamanca (Universidad de Salamanca), Salamanca, Spain. b Institute of B; (2)Cancer Research Centre (IBMCC, USAL-CSIC), Department of Medicine, Sequencing Service (NUCLEUS), University of Salamanca (USAL), Salamanca; IBSAL, Salamanca; CIBERONC, Madrid. Spain.; (3)Bioinformatics Service (NUCLEUS), University of Salamanca (USAL), Salamanca

Introducción: Tanto la aparición de pequeñas expansiones de linfocitos B (<500/μL) con fenotipo aberrante (similar en su mayoría al de la leucemia linfática crónica) en sangre periférica, sin otro signo clínico evidente más que el de linfocitosis B monoclonal de bajo recuento (MBL^{lo}), como la aparición de mutaciones somáticas en genes implicados en hematopoyesis clonal (CH) en leucocitos de individuos mayores de 40 años son dos fenómenos que pueden incrementar el riesgo de leucemia en la población adulta y/o de inmunodeficiencia asociada al envejecimiento. **Objetivo:** Nos proponemos analizar en dos series (pareadas por edad y sexo) de individuos sanos ≥30 años, con y sin clones linfoides B circulantes, la existencia de mutaciones en >200 genes relacionados con CH, con el fin de determinar la incidencia de hematopoyesis clonal en ambas series. **Material:** Se separaron mediante citometría de flujo monocitos, neutrófilos y linfocitos T-CD4 de 105 donantes con MBL^{lo} [69 hombres y 36 mujeres, edad mediana (rango): 58 (30-89) y 56 (33-95); respectivamente] y 56 donantes sanos [39 hombres y 17 mujeres, edad mediana (rango): 60 (30-88) y 64 (21-90); respectivamente]. En ADN purificado de estas poblaciones celulares se aplicó un panel de captura propio para la secuenciación dirigida con elevada cobertura de 239 genes relacionados con CH (NovaSeqX; Illumina). Las variantes detectadas se filtraron para eliminar SNPs, errores de secuenciación y mutaciones germinales. Se consideraron las mutaciones encontradas en todas las poblaciones celulares y con una VAF<0,45 o >0,55. **Resultados:** Aunque se detectó una incidencia similar de mutaciones de genes implicados en CH en sujetos de ambas series (MBL^{lo}: 15% -16/105- vs sanos: 12%-7/56-; *P*=0.814), en los sujetos con MBL^{lo} la edad de aparición de éstas es menor frente a los donantes sanos (61 vs 75 años; P=0,025). El perfil mutacional encontrado en ambas series fue heterogéneo. De los 23 genes que presentaron mutaciones somáticas, solo en 4 se observó >1 mutación (*GNAS*, n=5; *CBLC*, n=2; *PMS2*, n=2; *ATM*, n=2). Curiosamente, *GNAS* p.P459R se encontró únicamente en sujetos con MBL^{lo}, mientras que las mutaciones en *CBLC*, *PMS2* y *ATM* se encontraron en ambas series. Tanto los sujetos con MBL^{lo} como los donantes sanos presentaron mutaciones en genes frecuentemente asociados con CH (*ASXL1* y *TET2*; *DNMT3A* y *JAK2*, respectivamente). **Conclusiones:** Alrededor de un 15% de sujetos con MBL^{lo} y donantes sanos ≥30 años presentan mutaciones en genes relacionados con CH. Sin embargo, estas mutaciones aparecen antes en sujetos con MBL^{lo}. Asimismo, el perfil mutacional es diferente en sujetos con MBL^{lo} vs adultos sanos. Se ampliarán ambas series incluyendo adultos con clones linfoides T para profundizar en factores patogénicos que afectan a las células del sistema inmune adulto.



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-257

INFECCIONES EN VIDA REAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA TRATADOS CON IBRUTINIB. EXPERIENCIA DE 7 AÑOS EN UN ÚNICO CENTRO

Segura De La Torre, L (1); Rámila Herrero, E (1); Vilaseca Creus, X (1); Piernas Pontanilla, S (1); Gómez Núñez, M (1); Motlló Borrella, C (1); Martínez De Sola, M (1); Casanova Galan, E (1); Perea Duran, G (1); Sotorra Arribas, S (1); Rama Sánchez, L (1); Molina García, D (1); Roig Martínez, I (1); Muñoz Marin, ML (1); Soler Campos, JA (1)

(1)Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell

Introducción: Ibrutinib ha mostrado una eficacia notable y tolerabilidad favorable en pacientes (ptes) con leucemia linfocítica crónica (LLC) no tratada o recaída/refractaria, incluidas aquellas con alteraciones genéticas de alto riesgo. De sus eventos adversos más comunes, es conocido el mayor riesgo de infección que presentan estos ptes; complicación definida incompletamente en las ensayos clínicos pero objetivada con mayor frecuencia en la práctica del mundo real. **Objetivo:** Identificar las características basales y describir la tasa y tipo de infecciones en una cohorte de ptes en «vida real» tratados con ibrutinib. **Material:** Análisis retrospectivo de ptes con LLC o Linfoma Límfocítico de célula pequeña (SLL) tratados consecutivamente con ibrutinib. **Resultados:** Del 2016 al 2023 un total de 60 ptes con diagnóstico de LLC o SLL han recibido ibrutinib en nuestro centro, con las características demográficas, clínica y analíticas resumidas en la Tabla 1. Referente a las medidas preventivas para infección un 55% de los ptes recibieron profilaxis, la mayoría para *Pneumocystis jirovecii* (PJ), bien en monoterapia (38.3%) o en biterapia: PJ/hepatitis B (6.7%), PJ/herpes (3.3%) y el resto para hepatitis B (5%) y herpes (3.3%). Las respuestas obtenidas fueron: respuesta completa (6.7%), parcial (58.3%), enfermedad estable (8.3%), refractariedad (5%) y no evaluada (1.7%). Durante el tto un 56.7% presentó alguna complicación infecciosa siendo la mayoría respiratorias (41.7%). Entre éstas 15% fueron grado 1-2 y 26.7% fueron grado 3-4. Algunos ptes presentaron más de una complicación respiratoria grave, observándose un total de 19 eventos respiratorios grado 3-4 repartidos en: 5 neumonías por COVID, 1 neumonía por *Chlamydia pneumoniae*, 9 neumonías sin germen documentado, 1 neumonía por *Moraxella catarrhalis*, 1 neumonía por *Pseudomona aeruginosa* y 2 neumonías por Gripe A. De los 60 ptes, 30 tenían < 74 años al inicio de ibrutinib y otros 30 ptes tenían ≥ 75 años. Aunque no hubo diferencias entre la tasa de infecciones globales y la edad (13 ptes < 74 años vs 21 ptes ≥ 75 años; *p=0.034*), sí observamos una mayor tasa de infecciones graves respiratorias en ptes de mayor edad (3 ptes < 74 años vs 13 ptes ≥ 75 años; *p=0.004*). Con una mediana de seguimiento de 29.5 meses (2-86) un 36.7% de los ptes siguen tto activo con ibrutinib. Han precisado discontinuación temporal (21.7%) y definitiva (41.7%), siendo éstas últimas por infecciones (10%), progresión (8,8%), otras toxicidades (18.3%) y otros motivos (5%). A fecha actual un 38.3% han sido exitus, siendo las causas: infección bajo tratamiento con ibrutinib (10%), progresión de la LLC (5%) y otras causas (23.3%). **Conclusiones:** En nuestra experiencia un 56.7% de los ptes tratados con ibrutinib tuvo una complicación infecciosa. De estos, un 41% fue respiratoria, siendo grave en un 26.7% y suponiendo la edad un factor de riesgo para esta

complicación. La principal complicación infecciosa grave observada fueron neumonías por COVID, a considerar que el periodo de seguimiento incluye la pandemia COVID-19. A diferencia de otras series, no hemos objetivado neumonías fúngicas ni por PJ. Estas tasas son superiores a las reportadas en otros estudios de vida real (28% de infecciones, con un 12% de infecciones respiratorias graves), aunque con tasa de discontinución por infección parecidas a otras series (10%).

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-258

DESCRIPCIÓN DEL USO DE ACALABRUTINIB EN PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN ESPAÑA: ESTUDIO PICAROS

Fernández De La Mata, M (1); Yáñez, L (2); Casado, F (3); García Vela, JA (4); Gutiérrez, A (5); López, A (6); Loscertales, J (7); Sancho, E (8); Navarro, A (9); Castro García, J (10); álvarez García, E (10); Leiva Farré, C (10); Callejo Mellén, (10); Muntañola, A (11); Córdoba, R (12)

(1)Hospital Universitario Reina Sofía; (2)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL; (3)Hospital Virgen de la Salud; (4)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda; (5)Hospital Universitari Son Espases-IdISBa; (6)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (7)Hospital Universitario de La Princesa; (8)Hospital General de Granollers; (9)Hospital Universitario de Salamanca; (10)AstraZeneca Farmacéutica Spain; (11)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (12)Hospital Universitario Fundación Jiménez Diaz

Introducción: Acalabrutinib es un inhibidor covalente, y altamente selectivo, de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) de segunda generación. Tras los resultados de los ensayos en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) en primera línea (ELEVATE-TN) y recaída/refractariedad (ASCEND) en los que se observaban mejoras estadísticamente significativas y/o clínicamente relevantes en la supervivencia libre de progresión en pacientes, acalabrutinib en monoterapia fue aprobado para ambas indicaciones por la agencia española del medicamento (AEMPS). **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir el uso en práctica clínica de acalabrutinib en monoterapia en pacientes con LLC en primera línea en España. **Material:** Estudio observacional y ambispectivo en 50 hospitales españoles de pacientes adultos con LLC que iniciaron tratamiento con acalabrutinib en primera línea durante el año anterior al inicio del estudio, incluyendo el uso de acalabrutinib como primer tratamiento para la LLC o como sustitución de un iBTK de primera generación debido a intolerancia y en ausencia de progresión. En los pacientes fallecidos, los datos se recogieron retrospectivamente, mientras que, en los pacientes vivos, la recogida de datos ha sido ambispectiva: retrospectiva para los datos anteriores a la inclusión del paciente en el estudio y prospectiva para el seguimiento posterior. **Resultados:** Se incluyeron un total de 193 pacientes, de los cuales 173 (89,6%) no habían recibido tratamiento previo y 20 (10,4%) sustituyeron ibrutinib por intolerancia. El 59,6% de los pacientes eran varones. La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de acalabrutinib fue de 34,2 meses y, en el momento del inicio del tratamiento, la mediana de edad de los pacientes era de 76 años. Las principales comorbilidades al inicio de acalabrutinib incluían hipertensión (59,6%), diabetes tipo II (28,5%) y fibrilación auricular (14,0%). De los 120 pacientes de los que se disponía de información sobre el índice pronóstico CLL-IPI, el 63,3% eran de riesgo alto y el 15,8% muy alto. Además, 102/144 (70,8%) pacientes con información disponible presentaban IgHV no mutada, 30/160 (18,8%) mutación TP53 y 31/162 (19,1%) deleción 17p. Las tablas 1 y 2 resumen las características de los pacientes al inicio de acalabrutinib, tanto de forma global como según su administración como primer tratamiento o tras intolerancia a ibrutinib. En los pacientes con intolerancia a ibrutinib, la mediana de tiempo con el iBTK de primera generación fue de 13,9 meses y la mediana de tiempo desde la discontinuación de ibrutinib hasta el comienzo de acalabrutinib fue de 9 días. Con una mediana de seguimiento desde el inicio de acalabrutinib de 9,8 meses, el 87,0% de los pacientes continúan en tratamiento a fecha del corte de datos (01/Abril/2024). **Conclusiones:** Este estudio ofrece los primeros datos sobre el uso de acalabrutinib en primera línea para la LLC en las condiciones de la práctica clínica habitual en España, proporcionando información descriptiva del perfil clínico-demográfico y mutacional-citogenético de los pacientes en el momento del inicio del tratamiento y su seguimiento hasta la fecha.

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de los pacientes al inicio del tratamiento con acalabrutinib.

	Sin tratamiento previo (N=173)	Cambio por intolerancia (N=20)	Total (N=193)
Edad (años)			
Mediana (Q1-Q3)	76,0 (69,0-82,0)	81,5 (76,0-87,5)	76,0 (69,0-83,0)
≤65 años, n (%)	33 (19,1)	1 (5,0)	34 (17,6)
>65 años, n (%)	140 (80,9)	19 (95,0)	159 (82,4)
Sexo, n (%)			
Hombre	108 (62,4)	7 (35,0)	115 (59,6)
Mujer	65 (37,6)	13 (65,0)	78 (40,4)
Raza, n (%)			
Caucásica	170 (98,3)	19 (95,0)	189 (97,9)
Latina	2 (1,2)	1 (5,0)	3 (1,6)
Árabe	1 (0,6)	0 (0,0)	1 (0,5)
ECOG PS, n (%)			
ECOG 0	78 (45,1)	6 (30,0)	84 (43,5)
ECOG 1	42 (24,3)	6 (30,0)	48 (24,9)
ECOG 2	6 (3,5)	0 (0,0)	6 (3,1)
ECOG 3	4 (2,3)	0 (0,0)	4 (2,1)
No disponible	43 (24,9)	8 (40,0)	51 (26,4)
Principales comorbilidades, n (%)			
Hipertensión	104 (60,1)	11 (55,0)	115 (59,6)
Diabetes tipo II	50 (28,9)	5 (25,0)	55 (28,5)
Fibrilación auricular	23 (13,3)	4 (20,0)	27 (14,0)
Insuficiencia renal crónica	15 (8,7)	4 (20,0)	19 (9,8)
Osteocartritis	15 (8,7)	2 (10,0)	17 (8,8)
Dislipemia	8 (4,6)	2 (10,0)	10 (5,2)
CLL-IPI, n (%)	112 (64,7)	8 (40,0)	120 (62,2)
Bajo	3 (2,7)	0 (0,0)	3 (2,5)
Intermedio	21 (18,8)	1 (12,5)	22 (18,3)
Alto	70 (62,5)	6 (75,0)	76 (63,3)
Muy alto	18 (16,1)	1 (12,5)	19 (15,8)
Tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de acalabrutinib, mediana (Q1-Q3) (meses)	25,4 (5,7-70,8)	71,1 (44,2-102,3)	34,2 (6,9-77,2)

Tabla 2: Características mutacionales y citogenéticas de los pacientes al inicio del tratamiento con acalabrutinib.

	Sin tratamiento previo (N=173)	Cambio por intolerancia (N=20)	Total (N=193)
Estado mutacional, n/N (%)*			
Mutación TP53	28/148 (18,9)	2/12 (16,7)	30/160 (18,8)
IGHV no mutado	93/131 (71,0)	9/13 (69,2)	102/144 (70,8)
Estado citogenético, n/N (%)*			
Deleción 13q	73/151 (48,3)	9/16 (56,3)	82/167 (49,1)
Deleción 11q	23/144 (16,0)	3/13 (23,1)	26/157 (16,6)
Deleción 17p	28/145 (19,3)	3/17 (17,6)	31/162 (19,1)
Trisomía 12	32/143 (22,4)	4/15 (26,7)	36/158 (22,8)
Cariotipo complejo†	9/85 (10,6)	0/12 (0,0)	9/97 (9,3)

*Calculado sobre el total de pacientes con información disponible de cada parámetro.
†Cariotipo complejo: ≥3 anomalías cromosómicas.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-259

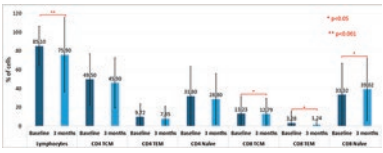
IBROMICS: ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS Y BIOLÓGICOS QUE DETERMINAN LA RESPUESTA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA TRATADOS EN PRIMERA LÍNEA CON IBRUTINIB

Ferrer, B (1); Hernández-rivas, J (2); Bosch, F (3); Muñoz, C (4); Palomo, L (3); Mosquera, A (5); Ramírez Payer (6); Fernández, R (7); Oliveira, AC (8); Amat, P (1); Serrano, A (1); García-grande, A (9); Yeguas, A (10); Crespo, M (3); Bastos, M (10); García-vela, J (11); Espinosa-hevia, L (11); Rubio-azpeitia, E (12); Bolumburu, C (12); Villanueva Forero, MJ (12)

(1)Hospital Universitario Clínico de Valencia, Valencia, Spain; (2)Hospital Universitario Infanta Leonor, Universidad Complutense, Madrid, Spain; (3)Grupo de Hematología Experimental, Institut d'Oncologia Vall d'Hebrón (VHIO), Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, Spain; (4)Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Spain; (5)Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, Santiago de Compostela, Spain; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain; (7)Hospital de Cabueñes, Gijón, Spain; (8)Institut Catala d›Oncologia (ICO), ICO Hospital Duran i Reynals, IDIBELL, Barcelona, Spain; (9)Unidad de Citometría de Flujo y Separación Celular, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, IDIPHISA, Madrid, Spain; (10)Hospital Universitario de Salamanca, (HUS/IBSAL), CIBERONC, and Centro de Investigación del Cáncer (CIC/USAL), Salamanca, Spain; (11)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, Spain; (12)Janssen-Cilag, Madrid, Spain

Introducción: La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una enfermedad heterogénea que representa el 30-40% de las leucemias en adultos. Estudios recientes enfatizan el papel del microambiente leucémico y del sistema inmunitario en la evolución de la enfermedad. Ibrutinib ha demostrado una eficacia significativa debido a su efecto directo antitumoral pero también a su capacidad para restaurar parcialmente la función inmunitaria. **Objetivo:** El objetivo de este

estudio es explorar los patrones de reconstitución inmunitaria y la distribución de los perfiles mutacionales en pacientes con LLC tratados con ibrutinib en monoterapia en primera línea (1L) en la práctica clínica habitual. **Material:** Este es el primer análisis intermedio del estudio multicéntrico, prospectivo y no intervencionista IBROMICS. El presente análisis se centra en la descripción y comparación prospectiva de estos patrones en el momento basal (inicio del tratamiento) y tras de 3 meses de tratamiento. **Resultados:** El estudio incluyó a pacientes con LLC con criterios de tratamiento que iniciaron ibrutinib como tratamiento de 1L en la práctica clínica habitual. Se reclutaron 92 pacientes en 42 centros en España desde septiembre de 2022 hasta septiembre de 2023. La mediana de edad fue de 71 años (62-78), el 62,2% fueron hombres, la mayoría con un ECOG 0 (65,9%) y con IGHV no mutado (62,9%). El 87,7% presentó comorbilidades en el momento del tratamiento, siendo las más comunes la hipertensión (44,4%), la dislipidemia (25,6%) y la diabetes (22,2%). El 69,2% de los pacientes presentaban mutaciones en algún gen relacionado con la LLC, siendo los más frecuentemente mutados (>10% de los pacientes): TP53 (26,1%), NOTCH1 (23,9%), ATM (21,7%) y SF3B1 (15%). El 29,2% tenía una mutación, el 16,9% tenía dos y el 13,8% tenía tres mutaciones; pero un paciente mostró hasta siete mutaciones diferentes. En cuanto a las etapas de maduración de los linfocitos T, el tratamiento con ibrutinib disminuyó de manera significativa la frecuencia de dos de las principales subpoblaciones de memoria de linfocitos TCD8: central (p=0,0124) y efectora (TEM) (p=0,0476). Asimismo, se vieron aumentados los CD8 naïve (p=0,0290) (figura 1). **Conclusiones:** Los resultados de este primer análisis intermedio del estudio IBROMICS permiten conocer las características basales de población diana de Ibrutinib en 1L en vida real. Además, sugieren una restauración temprana parcial de la vigilancia inmunitaria. El seguimiento futuro elucidará las implicaciones a largo plazo de estos hallazgos en el efecto clinico del tratamiento.



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-260

DETECCIÓN DE CLONES DE LINFOCITOS T DE SIGNIFICADO INCIERTO (T-CUS) EN SANGRE DE ADULTOS SANOS MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO DE ALTA SENSIBILIDAD

Carretero-domínguez, S (1); Balanzategui, A (2); Morán-plata, FJ (1); Mateos, S (1); Sánchez, ML (1); Bárcena, P (1); Alcoceba, M (2); Sánchez-gallego, JI (1); Gil-antón, T (1); Fuentes-herrero, B (1); Oliva-ariza, G (1); Gutiérrez-troncoso, L (1); Orfao, A (1); Almeida, J (1)

(1)Cancer Research Centre (IBMCC, USAL-CSIC), Department of Medicine, Cytometry Service (NUCLEUS), University of Salamanca (USAL), Salamanca; IBSAL, Salamanca; CIBERONC, Madrid. Spain.; (2)University Hospital of Salamanca, Salamanca; IBSAL, Salamanca; CIBERONC, Madrid. Spain.

Introducción: El término T-CUS (del inglés, *T-cell clones of uncertain significance*) indica la presencia de linfocitos T monoclonales en la sangre de sujetos sin evidencia de síndrome linfoproliferativo, cuyo significado clínico se desconoce actualmente. Se sabe que es un hallazgo frecuente en individuos sin evidencia de neoplasia T, pero hasta la fecha ningún estudio ha analizado sistemáticamente su frecuencia en sangre en la población general. **Objetivo:** Nuestro objetivo ha sido determinar la prevalencia de T-CUS en la población general sana (≥18 años) de Salamanca. **Material:** Se recogieron muestras de sangre periférica (SP) de 1236 donantes sanos (47±13 años, de 19 a 74 años; 849 varones y 387 mujeres), y se analizaron mediante citometría de flujo (FCM) de alta sensibilidad, utilizando el tubo de cribado linfoide EuroFlow (LST) *plus* anti-TRBC1 (para evaluar la clonalidad T), siguiendo protocolos EuroFlow; las poblaciones linfoides T clonales se caracterizaron con paneles más amplios. Las muestras se adquirieron en un citómetro de flujo FACSCanto II, y se analizaron con el programa INFINICYT™. La clonalidad linfoide T se confirmó en cada población T (previamente purificada) mediante PCR del reordenamiento de los genes V(D)J de TCRβ/TCRγ. **Resultados:** Detectamos T-CUS en 239 de los 1236 sujetos sanos (19%) reclutados (Centro de Hemodonación de Castilla y León), de los cuales 79 (33% de T-CUS) también eran portadores de clones B. No había diferencias en la frecuencia de T-CUS por sexo (18% de los varones y 23% de las mujeres; p>0,05), pero sí por rango de edad: 10% (18-30 años), 17% (31-40), 16% (41-50), 17% (51-60), 35% (61-70) y 49% (>71). 138 sujetos (58%) presentaban una única población T-CUS, y en el 42% restante detectamos múltiples clones T, hasta un total de 379. El 49% de las 379 poblaciones T correspondían a TαβCD8+CD4-, el 30% a TαβCD4+CD8-/lo, el 9% a TαβCD4-CD8-/lo, el 8% a Tγδ y el 4% a TαβCD4+CD8+. Independientemente del tipo celular, el 90% de las poblaciones T-CUS presentaban un fenotipo de linfocito grande granular (LGL); el 10% restante tenía un fenotipo no LGL (heterogéneo). **Conclusiones:** La prevalencia de T-CUS en la población general adulta es muy elevada (19%) utilizando FCM de alta sensibilidad (con anti-TRBC1). Dicha prevalencia aumenta ligeramente entre los 18 y los 60 años, y a partir de esa edad aumenta drásticamente, sobre todo a partir de 70 años, sin diferencias por sexo. La mayoría de las poblaciones T-CUS derivan del linaje TαβCD8+CD4, y el 90% corresponden a LGL.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-261

IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON ACALABRUTINIB POR LÍNEA DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA: ANÁLISIS AGREGADO DE ELEVATE-TN, ELEVATE-RR Y ASCEND

Loscertales, J (1); Ghia, P (2); John, E (3); Stewart, KM (4); Scalera, A (4); Byrd, JC (5)

(1)Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España; (2)Università Vita-Salute San Raffaele, Milán, Italia; IRCCS Ospedale San Raffaele, Milán, Italia; (3)AstraZeneca, Cambridge, Reino Unido; (4)AstraZeneca, Gaithersburg, MD, EEUU; (5)Departamento de Medicina Interna, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, OH, EE.UU

Introducción: Acalabrutinib, un inhibidor de la tirosina quinasa Bruton (BTKi) de segunda generación, ha demostrado una eficacia comparable y un mejor perfil de seguridad en comparación con ibrutinib (BTKi de primera generación) en un ensayo comparativo en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) recaída/refractario (R/R) con una mediana de 2 líneas de terapia previas (LDT). Se desconoce el impacto del tratamiento con acalabrutinib en pacientes con LLC según el número de LDT previos. **Objetivo:** Describir el impacto del número de LDT previas en la SG, la SLP y el tiempo hasta el siguiente tratamiento (TTNT) en pacientes con LLC sin tratamiento previo (TN) o R/R que reciben acalabrutinib en monoterapia, en global y por presencia de del(17p). **Material:** Se agruparon los datos de 3 estudios fase 3 (ELEVATE-TN [corte de datos 3/3/2023], ELEVATE-RR [15/9/2020] y ASCEND [3/9/2021]) para incluir a todos los pacientes tratados con acalabrutinib en monoterapia 100mg dos veces al día. La mediana de seguimiento fue: 74,5 meses (m) ELEVATE-TN, 40,9m ELEVATE-RR y 46,5m ASCEND. Se realizaron análisis de Kaplan-Meier de SG, SLP y TTNT para la población general y pacientes con del(17p). *Hazard ratios* (HR) y valores P de rango logarítmico compararon 1 vs 0 LDT anterior y 2+ vs 1 LDT anterior. **Resultados:** Se incluyeron 601 pacientes (0 LDT previas n=179; 1 LDT previas n=214 [ELEVATE-RR n=132; ASCEND n=82]; 2+ LDT previas n=208 [ELEVATE- RR n=135; ASCEND n=73]). Los pacientes con 0 LDT previas eran mayores (edad ≥65 años: 84,4%) vs aquellos con 1 ó 2+ LDT previas (51,9% y 62,0%, respectivamente). La proporción de pacientes con del(17p) (8,9%, 33,2%, 37,0%), del(17p) y/o mutación TP53 (12,8%, 40,2%, 45,2%) y cariotipo complejo (17,3%, 28,0%, 32,2%) fueron menores en 0 LDT previas vs 1 o 2+ LDT previas, respectivamente. Las principales razones de discontinuación del tratamiento fueron los acontecimientos adversos (17,9%, 13,1%, 22,6%) y progresión de la enfermedad (14,0%, 23,4%, 31,7%) en pacientes con 0, 1 y 2+ LDT previas, respectivamente. En la población global, los pacientes con 0 LDT previas tuvieron menos riesgo de muerte (OS HR 0,55, IC95% 0,33–0,93, P=0,0185), progresión/muerte (PFS HR 0,44, IC95% 0,30–0,66, P<0,0001) (Figura 1A), e inicio de terapia posterior (TTNT HR 0,48, IC95% 0,32–0,70, P=0,0001) vs pacientes con 1 LDT previa. En comparación con los pacientes con 2+ LDT previas, los de 1 LDT previa también tuvieron menos riesgo de muerte (SG HR 0,54, IC95% 0,36–0,79, P=0,0016), progresión/muerte (SLP HR 0,61, IC95% 0,46–0,83, P=0,0012) e iniciar terapia posterior (TTNT HR 0,67, IC95% 0,49–0,90, P=0,0070). Los

hallazgos fueron consistentes en pacientes con del(17p), en los que los de 1 LDT previa tuvieron un riesgo significativamente menor de muerte (SG HR 0,46, IC95% 0,25–0,82, P=0,0072), progresión/muerte (SLP HR 0,43, IC95% 0,27–0,70, P=0,0004) (Figura 1B), e iniciar terapia posterior (TTNT HR 0,54, IC95% 0,34–0,87, P=0,0091) vs 2+ LOT previas. El análisis del subgrupo del(17p) en pacientes con 1 LDT previa vs 0 no tuvo suficiente potencia debido al pequeño tamaño de la muestra de pacientes con 0 LDT previas (n=16). **Conclusiones:** En este análisis conjunto de 3 ensayos fase 3 de pacientes con LLC TN o R/R, la población global y aquellos con del(17p) tuvieron resultados de SG, SLP y TTNT significativamente mejores cuando recibieron acalabrutinib en líneas tempranas que tardías.

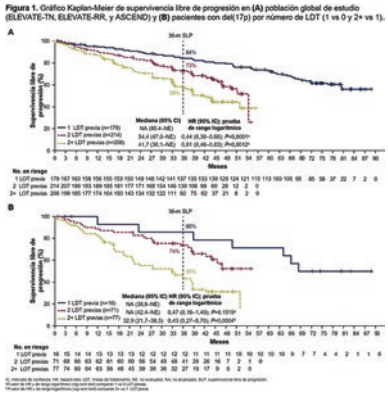


Figura 1. Gráfico Kaplan-Meier de supervivencia libre de progresión en (A) población global de estudio (ELEVATE-TN, ELEVATE-RR, y ASCEND) y (B) pacientes con del(17p) por número de LDT (1 vs 0 y 2+ vs 1).

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-262

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SUPERVIVENCIA DE UNA SERIE DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA CON NEOPLASIA ASOCIADA

Ferrandiz Brotons, U (1); Oliva Morera, JC (1); Palomo Sanchís, L (1); Osca Gelis, G (1); Machuca Negrete, N (1); Orna Monter, E (1); Canet Maldonado, M (1); Ruíz-xivillé, N (1); Pomares Marín, H (1); Arnan Sangerman, M (1); Vila Bou, J (1); Coll Jordà, R (1); Xicoy Cirici, B (1)

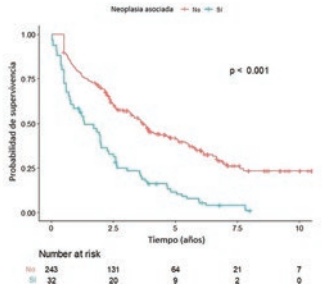
(1)Institut Català d›Oncologia

Introducción: Se ha descrito una mayor incidencia de neoplasias asociadas (NA) en pacientes con neoplasias hematológicas como la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) (8%) (Barraco, Blood 2016; 128: 1989). La incidencia y las características de esta asociación no son bien conocidas. **Objetivo:** El objetivo de este estudio era describir la incidencia y características clínicas, tratamientos y supervivencia de los pacientes con LMMC y NA. **Material:** Se incluyeron pacientes diagnosticados de LMMC según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2017 de 3 centros del Institut Català d'Oncologia en un periodo de 9 años incluidos en el registro hospitalario de tumores. Se consideraron la NA con diagnóstico previo (>3 meses), concomitante a la LMMC o posterior (>3 meses). Se excluyeron los pacientes con una NA pos-trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico. Para el diagnóstico de la NA se consideró la *International Classification of Diseases for Oncology* (ICD-O) versiones ICD-O-2, ICD-O-3. Se describieron las características clínico-biológicas de los pacientes de la serie. Para el cálculo de la incidencia se recogieron todos los casos de LMMC sin NA diagnosticados en el mismo periodo. Se comparó la supervivencia global (SG) del grupo de pacientes con LMMC con NA concomitante y/o posterior con el grupo de pacientes con LMMC sin NA. **Resultados:** Entre el uno de enero de 2013 y 31 de diciembre de 2021 se diagnosticaron 286 LMMC. De ellas, 43 pacientes (15%) presentaron una NA con un total de NA de 50. La mediana de edad (extremos) fue de 77 (69,5-82) años y la mayoría eran varones (195, 68,2%). Veintiseis de 31 pacientes (83,87%) eran de bajo riesgo según el índice pronóstico *Chronic myelomonocytic leukemia prognostic score system* (CPSS). El diagnóstico de NA fue previo (11, 22%) casos, concomitante 7 (14%), posterior (20, 40%), previa y posterior (3, 6%), previa y concomitante (2, 4%). La NA más frecuente fue la hematológica (14/50, 28%) con histología de síndrome linfoproliferativo crónico en 1214 casos, 85,7% (Tabla 1). Las NA sólidas predominante fueron la genitourinaria (GU) y cutánea (11/35, 31,4%, en ambos casos) con histología de adenocarcinoma en 7/11 canceres GU (63,6%), localizada en 6/8 (75%). La histología de la NA visceral (digestivo, pulmón y GU) más frecuente fue el adenocarcinoma (17/35, 48,57%). Dos de 11 pacientes con cáncer cutáneo tenían histología de neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blásticas/indeterminado. Se disponía de estudio NGS en 6 pacientes con NA hematológica siendo TET2 (4), SRSF2 (3) y ASXL1 (3), las más frecuentes. Dieciseis de 43 pacientes (37,2%) recibieron quimioterapia y/o radioterapia. Veintidos de 43 pacientes (51%) fueron exitus con NA activa. La mediana de SG de los pacientes con LMMC con NA concomitante y/o posterior vs la LMMC sin NA fue de 3,69 [IC95% 3,17-4,67] vs 1,33 [IC95% 0,745-2,32], respectivamente, con un incremento del riesgo de 153% (HR 2,53 [IC95% 1,84-3,48]) p=<0,001 (Figura 1). **Conclusiones:** La presencia de NA a la LMMC es frecuente. La NA hematológica es la NA más frecuente, suele diagnosticarse previamente a la LMMC y predominan los SLPCs. La SG de los pacientes con LMMC-NA es significativamente inferior a la de los pacientes con LMMC sin NA.

Tabla 1. Características clínico-biológicas de los pacientes con LMMC y NA hematológica

SECUENCIA TEMPORAL	HISTOLOGIA	ESTADIO	TRATAMIENTO	NGS al diagnóstico de la LMMC	Exitus con NA activa
Previa	LCNH LBDCG-B LCM LBDCG-B LZM LZM	Avanzado Localizado Avanzado Localizado - Avanzado	QT QT QT QT+ RD Soporte QT	ASXL1, SETBP1 *U2AF1, ASXL1, RUNX1* - - - U2AF1, ASXL1, TET2, TET2	Si No No No Si Si
Concomitante	MM MM MS-ANH GMS LDCG-B	Quiescente Quiescente Avanzado - Avanzado	Soporte Soporte Soporte Soporte QT	- - SRSF2, IKT, TET2, PPM1D - -	No Si No Si Si
Posterior	LMZ LBDCG-B MS-ANH	Localizado Avanzado Avanzado	Soporte QT Soporte	- SRSF2, TET2 STSF2, IDH2, TP53, TET2	Si Si Si

Figura 1. Supervivencia global de los pacientes diagnosticados de LMMC con y sin neoplasia asociada



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-263

LAS MUTACIONES EN ZMYM3 MODULAN LA ACCESIBILIDAD DE LA CROMATINA EN LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

Rodríguez Sánchez, A (1); Pérez Carretero, C (1); Corchete Sánchez, L (2); Miguel García, C (1); Santos Mínguez, S (1); Ramos Rodríguez, M (1); Simón Muñoz, A (1); Rodríguez Vicente, A (1); Quijada álamo, M (3); Hernández Rivas, J (1)

(1)1. Universidad de Salamanca, IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca, España 2. Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; (2)3. Massachusetts General Hospital Center for Cancer Research, Charlestown, MA 02129 4. Harvard Medical School, Boston, MA 02215. 5. Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, MA 02139; (3)1. Universidad de Salamanca, IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca, España 2. Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España 6. Department of Oncological Sciences, Icahn School of Medic

Introducción: *ZMYM3*, cuyas mutaciones se han detectado en el 2–4% de los pacientes al diagnóstico, ha sido propuesto como un potencial gen *driver* de la leucemia linfática crónica (LLC). Estudios previos sugieren que esta proteína podría participar en la modificación de la cromatina a través de la acetilación de histonas. Sin embargo, el impacto funcional de estas mutaciones no ha sido caracterizado en profundidad. **Objetivo:** Determinar el impacto de las mutaciones en *ZMYM3* en la accesibilidad de la cromatina en células de LLC **Material:** Utilizamos la tecnología CRISPR/Cas9 para diseñar un modelo celular que reproduce las mutaciones más frecuentes en *ZMYM3* (*ZMYM3*^{MUT}) en 2 contextos genéticos: células wild-type (WT) y con mutaciones en *NOTCH1* (*NOTCH1*^{MUT}),

generando células en las que coocurren ambas alteraciones (*ZMYM3*^{MUT} *NOTCH1*^{MUT}). Para determinar el impacto de estas mutaciones, cuantificamos los niveles globales de acetilación de histonas mediante un ensayo fluorométrico y evaluamos la accesibilidad de la cromatina mediante ATAC-seq (*Assay for Transposase-Accessible Chromatin using sequencing*). **Resultados:** Considerando la función sugerida para ZMYM3 en un complejo histona-desacetilasa, evaluamos *in vitro* los niveles globales de acetilación, observando una disminución significativa en la acetilación de la histona H4 (p<0.05) en células *ZMYM3*^{MUT} y *ZMYM3*^{MUT} *NOTCH1*^{MUT}. Esta hipoacetilación fue validada *ex vivo* en células primarias de pacientes de LLC con mutaciones en *ZMYM3*. Teniendo en cuenta el papel de esta modificación epigenética en la conformación de la cromatina, realizamos el ensayo ATAC-seq. Un análisis diferencial de accesibilidad identificó 381 regiones de cromatina abiertas (*peaks*, fold change>2 y p<0.01) exclusivas de las células WT, contrastando con la presencia de 1 y 9 *peaks* detectados en las células *ZMYM3*^{MUT} y *ZMYM3*^{MUT} *NOTCH1*^{MUT}, respectivamente. Estos resultados sugieren que las mutaciones en *ZMYM3* disminuyen la accesibilidad de la cromatina. La integración de los resultados de ATAC-seq con datos transcriptómicos mostró que de las 381 regiones con mayor accesibilidad en las células WT, 125 genes estaban infraexpresados y 51 sobreexpresados en las células *ZMYM3*^{MUT} *NOTCH1*^{MUT}, reflejando que la menor accesibilidad se traduce en una menor expresión génica. De manera interesante, los 125 genes infraexpresados están implicados en procesos clave como la regulación del ciclo celular, la señalización por MAPK o la apoptosis mediada por caspasas. **Conclusiones:** Nuestros resultados destacan el impacto de las mutaciones en *ZMYM3* en la reducción de la acetilación de histonas, lo que resulta en una menor accesibilidad de la cromatina y en una disminución en la expresión de genes implicados en rutas esenciales de la patogénesis de la LLC, definiendo los mecanismos moleculares subyacentes a estas variantes.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-264

LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA T: SERIE DE CUATRO CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Lopez De La Osa Velacoracho, MJ (1); Arranz Muñoz, E (1); Vegas Villalmanzo, B (1); Fernández-lópez, M (1); García-noblejas, AM (1); Gómez García De Soria, V (1); Mayor Bastida, CM (1); Aguado Bueno, B (1); Alegre Amor, A (1); Loscertales Pueyo, J (1)

(1)Hospital Universitario de La Princesa

Introducción: La leucemia prolinfocítica T (LPT) es una neoplasia de células T maduras poco frecuente con un curso clínico habitualmente agresivo, siendo un tercio indolentes al debut. Se considera clave en la leucemogénesis la sobreexpresión aberrante de los genes de la familia de TCL1, que junto con otras alteraciones genéticas frecuentes establecen la base diagnóstica. **Objetivo:** Presentamos las características clínicas y genéticas de una serie de cuatro casos de LPT comparándola con lo descrito en la literatura. **Material:** Realizamos una revisión sistemática de la literatura y análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico de LPT entre 2015 y 2023 en un hospital de tercer nivel. **Resultados:** Presentamos 4 casos de LPT con una mediana de edad al diagnóstico de 58 años (rango 39-72). Las alteraciones más comunes son leucocitosis, esplenomegalia y citopenias (100%, 75% y 75% en nuestra serie). (*Figura 1).* El inmunofenotipo es CD4+/CD8- seguido de CD4+/CD8+; en nuestra cohorte 75% y 25%. El reordenamiento de los genes TCL1A (14q32.1) o MTCP1 (Xq28) con el gen TCRA/D (14q11.2) constituye un criterio mayor para el diagnóstico. En nuestra serie, dos pacientes presentaron reordenamiento de TCL1A y uno de MTCP1. Todos presentaron cariotipo complejo (CC), descrito en otras series (≈70%). La pérdida de la región 11q (50% de los casos) y la ganancia de la región 8q (75% de los casos) fueron las alteraciones cromosómicas secundarias más frecuentemente observadas (*Figura 2)*. El estudio molecular mostró en todos los casos reordenamiento del receptor de célula T (TCR). *Tratamiento y respuestas (Figura 1):* Todos recibieron alemtuzumab en primera línea. La mediana de líneas de tratamiento fue 2 (rango 1-4). Los pacientes con remisión completa (RC) en primera línea (3/4) recibieron trasplante alogénico de progenitores de progenitores hematopoyéticos (TPH): uno continúa vivo a los 9 años, otro presentó recaída de la enfermedad en el sistema nervioso central (afectación descrita <10%) falleciendo a los 15 meses del TPH y otro presentó mortalidad relacionada con el TPH en el +68. El paciente sin respuesta a alemtuzumab falleció tras tres líneas, a los 32 meses del diagnóstico. La mediana de supervivencia global de nuestra serie es de 27 meses (rango 8-111), similar a la descrita en la literatura (<36 meses). **Conclusiones:** LPT continúa siendo un reto diagnóstico y terapéutico. El avance en su patogenia ha establecido unas alteraciones genéticas únicas que facilitan el diagnóstico y que se reproducen en nuestra serie. El tratamiento estándar continúa siendo alemtuzumab y TPH de consolidación con un pronóstico pobre en la actualidad, cómo podemos observar en esta cohorte. Nuevas estrategias terapéuticas continúan siendo necesarias.

	CARACTERÍSTICAS	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
CLÍNICAS	Edad al dx	54	71	41	64
	Sexo	F	M	M	F
	Leucocitosis (miles/mm3)	89,410	53,290	28,980	71,470
	Hemoglobina (g/dl)	12,4	16,4	14,7	11,8
	Plaquetas (miles/mm3)	124,000	197,000	62,000	149,000
	Esplenomegalia	SI	SI	SI	SI
	Extranodal	No	No	No	No
	Infiltración MO	SI	SI	SI	SI
	Inmunofenotipo	CD4+/CD8+	CD4+/CD8-	CD4+/CD8-	CD4+/CD8-
TRATAMIENTO	Primera linea	Alemtuzumab	Alemtuzumab	Alemtuzumab	Alemtuzumab
	Respuesta 1L	RC	EP	RC	RC
	TPH	SI	NO	SI	SI
	Otra lineas tratamiento	NA	2L: CHOP 3L: Pentostatina 4L: Nelarabina	2L: MTX/Ara C + TIT 3L: Alemtuzumab	NA
	SLP/SG (meses)	111/111	1/32	9/22	7/8

Pac.	Estudio citogenético
1	46-47, XX, del(7)(q31), i(8)(q10), add(11)(q23), inv(14)(q11q32), add(17)(p13), -22, add(22)(p11)[cp20]
2	45, X, -Y, del(3)(q26q42), t(7;11)(q36;q11), del(12)(p12), -13, 14, -21, del(21)(q22), +3mar[cp50]
3	45, XY, t(8;9)(q10;q34), del(11)(q21q24),del(11)(q24), add(12)(q12), del(13)(q14q21), inv(14)(q11q32), add(17)(p11), -20[cp17]
4	46, X, t(X;14)(q28;q32.2), del(X)(q24), dup(X)(q24q), t(8)(q10;q34), del(11)(q14q15), del(11)(q14), -13, +mar[10]

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-265

CARACTERIZACIÓN DE LINFOCITOSIS B CLONALES DE FENOTIPO MARGINAL CON REORDENAMIENTO DE MYC Y UN CURSO CLÍNICO INDOLENTE

Diez-feijóo Varela, R (1); Teixidó Mulet, M (2); Lafuente Sanchez, M (3); Ferrer Del álamo, AM (4); Rodriguez Rivera, M (2); Puiggos Metje, A (2); Melero Vilella, C (2); Lorenzo Pérez, M (5); Rodríguez Fernández, C (6); Tazón-vega, B (6); Sanchez González, B (7); Calvo González, X (8); Arenilla Rocha, L (9); Bellosillo Paricio, B (6); Salar Silvestre, A (10); Espinet Solà, B (2); Salido Galeote, M (2)

(1)Servicio de Hematología Clínica. Grup de Recerca Clínica Aplicada en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (2)Laboratori de Citogenètica Molecular, Servei de Patologia. Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona.; (3)Grup de Recerca Clínica Aplicada en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (4)Laboratori de Citologia Hematològica, Servei de Patologia. Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona.; (5)aboratori de Citogenètica Molecular, Servei de Patologia. Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona.; (6)Laboratori de Diagnòstic Molecular. Grup de Recerca Clínica Aplicada en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (7)Servicio de Hematología Clínica. Hospital del Mar. Barcelona; (8)Laboratori de Citologia Hematològica. Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona.; (9)Laboratori de Citologia Hematològica. Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (10)Servei d'Hematologia Clínica. Hospital Virgen de la Arrixaca. Grup de Recerca Clínica Aplicada en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona

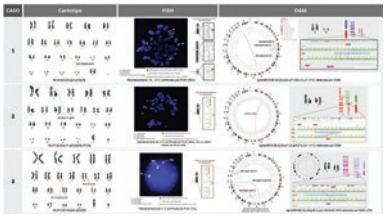
Introducción: La linfocitosis B clonal de fenotipo sugestivo con origen en la zona marginal (LBC-ZM) son poblaciones B clonales detectadas habitualmente en sangre periférica (SP) en individuos sin datos de proceso linfoproliferativo subyacente. En una minoría de casos se ha descrito la evolución a linfoma de la zona marginal esplénica (LZME). El perfil citogenético y molecular de las LBC-ZM es similar al observado en el LZME (deleciones de 7q, ganancias de 3q, mutaciones en genes de la vía de NF-kB, *NOTCH* y *KLF2*). Los reordenamientos de *MYC* (*MYC*r) son habituales en linfomas B agresivos y confieren un pronóstico adverso, pero no han sido descritos en LBC-ZM. **Objetivo:** Presentamos tres LBC-ZM con *MYC*r en el cariotipo confirmado por FISH y mapeo óptico del genoma (OGM). **Material:** Se realizó un análisis citogenético en

muestras de SP según métodos estándar. Se utilizaron sondas de FISH comerciales de rotura para *MYC* y doble fusión para confirmar el reordenamiento con IGH o IGL, y la deleción de *TP53* (Abbott Molecular). Además, se realizó OGM (Bionano Genomics) y se visualizaron los resultados en el software Bionano Access para identificar variantes estructurales y en el número de copias. Paralelamente, se realizó un estudio de secuenciación masiva (NGS) del ADN extraído de células mononucleadas de SP. Se prepararon librerías con un panel de ADN dirigido QIAseq Custom (Qiagen, Hilden, Alemania) que cubre 31 genes frecuentemente involucrados en LZME/LBC-ZM y se secuenciaron con NextSeq (Illumina, San Diego, CA). **Resultados:** Los tres pacientes presentaron reordenamiento de MYC confirmado mediante las 3 técnicas (cariotipo, FISH y OGM). Los casos 1 y 2 presentaron, respectivamente, reordenamiento *IGL:: MYC* e *IGK::MYC* como alteración citogenética única y mutaciones en *TP53* sin deleción del otro alelo (1 mutación en el caso 1 y 3 en el caso 2). El caso 3 presentó por OGM reordenamiento de *IGH::MYC*, deleción de *TP53* y de *FAS* y la NGS detectó una mutación de *ATM*. Tras un seguimiento de 24, 48 y 32 meses, respectivamente, el curso clínico ha sido indolente sin recibir ningún tratamiento. Las características clínico-biológicas de los 3 casos se detallan en la Tabla 1. Se realizarán estudios de expresión de mRNA de *MYC*. **Conclusiones:** El reordenamiento de *MYC* aislado o acompañado por la alteración monoalélica de *TP53* (mutación o deleción) no ha implicado pronóstico adverso en nuestros pacientes con LBC-ZM y un seguimiento de 2 años. Estos hallazgos ponen de relevancia la importancia de la integración de los datos genéticos/moleculares, de laboratorio y clínicos para el manejo de los pacientes con LBC-ZM.



	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad	69	75	82
Sexo	Mujer	Hombre	Hombre
Motivo de Consulta	Linfocitos atípicos en frotis de sangre periférica sin linfocitosis		
Diagnóstico (WHO/ICC 2022)	LBC-ZM	LBC-ZM	LBC-ZM
ECOG	0	0	0
Síntomas B	No	No	No
Infiltración médula ósea	No*	Sí**	N/A
Citopenias/esplenopatía/ Esplenomegalia	No	No	No
Recuento leucocitos (x10³/L)	6.60	4.21	15.88
Recuento linfocitos (X10³/L)	3.00	1.70	9.34
Linfocitos CD19+ clonales (%) del total de leucocitos en SP	5,25	6,3***	11,8
Gammapatía monoclonal	No	IgG kappa	No
LDH elevada	No	No	No
B2-microglobulina elevada	No	No	Yes****
HIV, HBV, HCV	Negativo	Negativo	Negativo
Inmunofenotipo	CD19+, CD20+, CD79B+, CD79A+, CD5-, CD23-, CD10-, BCL2+, CD11c+, CD103-, CD123-, CD200-, lambda ++	CD19+, CD20+, CD79B+, CD79A+, CD5-, CD23-, CD10-, BCL2+, CD11c+, CD103-, CD123-, CD200-, lambda ++	CD19+, CD20++, CD79B+, CD79A+, CD5-, CD23-, CD10-, BCL2++, CD11c++, CD103-, CD123-, CD200-, lambda ++
Cariotipo	48,XY,t(3;22)(q26;q13)[20]	48,XY,t(2;8)(p11;q24)[8]/48,XY,t(2)	48,XX,t(8;14)(q24;q32),del(13)(q14)[20]
FISH MYC SPLIT	Positivo (93%)	Positivo (80%)	Positivo (70%)
FISH MYC/IGH/CEP8 IGK (κ)/LIGH (λ)/X	-	-	Positivo
FISH MYC/IGL	Positivo	-	-
FISH 4A/PPA SPLIT	-	Positivo	-
FISH TP53	Negativo	Negativo	Positivo (22%)
OGM (Vaf %)			
PANEL NGS (Vaf %)	TP53 p.(Arg248Gln) (6,3%)	TP53 p.(Arg158Pro) (13,3%) TP53 p.(Tyr234Cys) (11,3%) TP53 p.(Y417Sfs*6) (1,4%)	ATM p.(Leu2853Pro) (5,7%)
SLP (meses)	24	48	32

Tabla 1. Comparativa de las características clínicas y biológicas de los tres pacientes con reordenamiento de MYC. *Por biopsia de médula ósea. **Por aspirado de médula ósea. ***Se detectó una población adicional de linfocitos B anormales fenotípicamente compatible con LLC (0,23%). ****Este paciente tiene insuficiencia renal que podría explicar el aumento de B2-microglobulina. LBC-ZM: linfoma/leucemia B clonal de células B con origen en zona marginal; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; LDH: lactato deshidrogenasa; VHB: virus de la hepatitis B, VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; OGM: mapeo óptico del genoma; NGS: secuenciación de nueva generación; VAF: frecuencia alélica variante; SLP: supervivencia libre de progresión.



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-266

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA SIN DEL(17P) NI MUTACIÓN DE TP53 E IGHV NO MUTADA EN VIDA REAL. MÁS ALLÁ DE LAS GUÍAS

Sotorra, S (1); Villalobos, MT (2); Muntañola, A (3); Gimeno, E (4); Santiago, R (5); Arguello-tomas, M (3); Ferrà, C (4); Soler, J (1)

(1)Hospital Universitari Parc Taulí; (2)Hospital Universitari Mutua de Terrassa; (3)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (4)Parc de Salut Mar; (5)Hospital Sant Joan de Déu de Manresa (Fundació Althaia)

Introducción: En el tratamiento de la Leucemia Linfocítica Crónica (LLC), factores biológicos, principalmente del(17p) y/o mutación de *TP53 (mutTP53)* y el estado mutacional de la región variable de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IGHV), son fundamentales para seleccionar el tratamiento de primera línea (1L) más adecuado, tal como recogen las diferentes guías. Sin embargo, en el subgrupo mayoritario de pacientes sin mut*TP53* e IGHV no mutado (NM) no se establece una clara priorización de un tratamiento sobre otro. **Objetivo:** Analizar en vida real el tratamiento de 1L de pacientes con LLC sin del(17p)/mut*TP53* e IGHV-NM desde el 11 de mayo de 2023 (fecha en que disponemos de todos los tratamientos financiados por el SNS) en 5 hospitales de Cataluña y conocer el motivo de la elección del mismo. **Material:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con LLC que iniciaron tratamiento de 1L fuera de ensayo clínico y se analizaron variables previas al inicio del tratamiento, en relación al paciente (edad, sexo, comorbilidades, dependencia, medicación concomitante), sociales (soporte familiar, distancia al hospital) y de la LLC (estadio, LLC-IPI, factores analíticos y biológicos, criterios de inicio de tratamiento y riesgo de síndrome de lisis tumoral (SLT)). Se evaluó el tipo de tratamiento (iBTK hasta progresión *vs.* terapia finita en combinación con venetoclax) y los motivos que llevaron al uso del mismo en cada caso. **Resultados:** En el periodo revisado se trataron 41 pacientes en 1L fuera de ensayo clínico. De éstos, 8 presentaban del(17p) y/o mut*TP53* y 13 mutación de IGHV, por lo que se analizaron finalmente 20 casos con una mediana de edad de 69 años. Las características de los pacientes se resumen en la Tabla 1. El 50% presentaba alguna comorbilidad que podía afectar a la decisión de tratamiento (8 HTA y 2 insuficiencia renal leve-moderada). Un 10 % presentaba una dependencia para las actividades diarias y un 90% tenía buen soporte familiar. El 80 % vivía a menos de 10 Km del hospital. Solo 3 pacientes recibían anticoagulantes. Un 90 % de los pacientes tenían un riesgo intermedio-alto de SLT al inicio del tratamiento, pero solo un 30% de los pacientes precisó ingreso para ramp-up de venetoclax. En el grupo de pacientes se optó mayoritariamente por un tratamiento finito (60%), principalmente ibrutinib-venetoclax, y el principal factor para esta elección (75%) fue la decisión consensuada paciente-hematólogo, por encima de otros factores biológicos de la LLC (Tabla 2). **Conclusiones:** Esta serie de pacientes con LLC sin del(17p)/mut*TP53* e IGHV-NM tratados en vida real, pone de manifiesto que, mientras no se disponga de los resultados de ensayos comparativos, el tipo de tratamiento en este grupo se basa más en la decisión consensuada con el paciente que en factores biológicos de la propia LLC.

TABLA 1

Características	Pacientes 20 (%)
Edad (mediana)	69 (47-88)
Sexo (hombre/mujer)	11/9
Hab toxicos	
- Tabaco	2 (10)
- Alcohol	1 (5)
ECOG	
- 0-1	15 (75)
- 2-3	5 (25)
Comorbilidades	
- HTA	7 (35)
- Diabetes Mellitus	3 (15)
- Insuficiencia renal (ClCr > 30)	3 (15)
Dependencia	2 (10)
Soporte Familiar	18 (90)
Distancia al hospital	
- < 5 Km	13 (65)
- 5-10 Km	3 (15)
- > 10 Km	
Medicación concomitante	
- Acenocumarol	1 (5)
- ACODS	1 (5)
- Antiagregantes	1 (5)
Estadio LLC	
- Rai 2-4	8 (40)
- Binnet C	9 (45)
- CLL-IPI 4-6	11 (55)
Citogenética	
- Del(11q)	8 (40)
- Cariotipo Complejo (> 3 alteraciones)	1 (5)
Bulky	5 (25)
Criterio de inicio	
- Adenopatias progresivas	13 (65)
- Citopenias	8 (40)
- Síntomas	5 (25)
- TDL < 6 m	4 (20)
Riesgo de Síndrome de Lisis Tumoral	
- Bajo	2 (10)
- Intermedio	12 (60)
- Alto	6 (30)
Ingreso para ramp-up venetoclax	6 (30)

TABLA 2

TRATAMIENTO	Pacientes 20 (%)
Finito	
- Ibrutinib-Venetoclax	8 (40)
- Obinutuzumab-Venetoclax	4 (20)
Indefinido	
- Ibrutinib	2 (10)
- Acalabritinib	3 (15)
- Zanubrutinib	3 (15)
Motivos de elección del tratamiento	
- Decisión consensuada paciente-hematólogo	15 (75)
- Decisión hematólogo	2 (10)
- Estado Mutacional de IGHV	3 (15)
- Preferencia tratamiento Finito	6 (30)
- Negarse a ingreso para ramp-up	3 (15)
- Comorbilidades cardiovasculares	1 (5)
- Medicación anticoagulante	2 (10)

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-267

ADHERENCIA A LAS VACUNAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

Bannatyne Undabeitia, J (1); Noemí Fernández-escalada, N (1); Cuesta, A (2); Ruiz, M (2); Mora, J (2); Fernández-martínez, C (3); Sánchez Argüello, D (3); Gea Peña, A (1); Fernández, S (3); Ocio, E (4); Olalla, I (2); Cerezo, J (4); Yáñez San Segundo, L (4)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (2)Hospital de Sierrallana; (3)Hospital de Laredo; (4)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria

Introducción: La vacunación está indicada en todos los pacientes con Leucemia Linfática Crónica (LLC) para prevenir complicaciones graves de ciertas infecciones. **Objetivo:** El objetivo principal es evaluar la adherencia a la vacunación frente a gripe, SARS-CoV2 y neumococo en pacientes con LLC. Secundariamente, analizamos si hay diferencias según el área sanitaria, la edad (<60 años, 60-69, 70-79, ≥80 años) y el haber recibido tratamiento. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo, de 153 pacientes con diagnóstico de LLC, linfocitosis B monoclonal o linfoma linfocítico de célula pequeña de tres centros hospitalarios, evaluados en consulta entre el 1/12/2023 y 31/01/2024. **Resultados:** La serie se detalla en la Tabla 1. La mediana de edad es de 73 años (rango 33-100). Ochenta y nueve (58%) pacientes habían recibido tratamiento previo siendo la mediana de líneas de 1 (rango 1-5). El 64% de los pacientes del centro 1, el 61% del centro 2 y el 35% del centro 3 habían recibido tratamiento previo para la LLC, p=0.04. Cincuenta y seis (63%) pacientes se encuentran en tratamiento en el momento del análisis. El 82% de los pacientes han recibido en alguna ocasión vacuna contra la gripe, habiendo diferencias entre los tres hospitales (80%, 89% y 70%, p=0.08) y con los pacientes más jóvenes (50%, 83%, 85%, 95%, p<0.01). El ratio de vacunación anual es de 0,7 y el 89% se había vacunado el último año. El 95% de los pacientes están vacunados contra el COVID, siendo la adherencia similar entre los tres centros (95%, 96% y 91%) y entre los cuatro grupos de edad (86%, 97%, 98%, 93%, p=0.15). Setenta y cinco (52%) pacientes habían recibido 5 o más dosis, gráfico 1. Frente al neumococo, el hospital 1 y 2 presentan adherencia del 77% y 76%, pero no el hospital 3 (44%), p<0.01. De los 109 pacientes vacunados, solo 37 (34%) lo están correctamente (dosis única de PCV15 o PCV20 o administración de PCV13 seguido de PCV20 o PPSV23 ó PPSV23 seguido de PCV15 o PCV20). Los pacientes <60 años y entre 60-79 años se vacunan menos, 27% y 72%, respectivamente, que los pacientes entre 70-79 años (81%) y >80 años (80%), p<0.01. Finalmente, los pacientes tratados presentan mayor adherencia a la vacunación de la gripe (89% vs 73%, p=0.01) y neumococo (76% vs. 64%, p=0.09) pero no para SARS-CoV2 (94% vs. 95%, p=0.79). **Conclusiones:** En general, existe una alta adherencia a la vacunación en pacientes con LLC. Sin embargo, el área de atención sanitaria, la edad y no haber recibido tratamiento para enfermedad generan variaciones en la cobertura vacunal, siendo importante tener en cuenta estos factores a la hora de mejorar las tasas de vacunación en esta población vulnerable.

Gráfico 1. Dosis de vacunas recibidas y distribución por tipo.

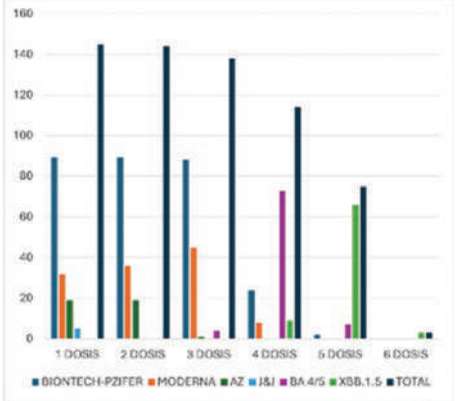


Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes. LLC: Leucemia Linfática Crónica; LLCP: Linfoma Linfocítico de Célula Pequeña; LBM: Linfocitosis B monoclonal; FCR: fludarabina, Ciclofosfamida, Rituximab; iBTK: inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton; VNT: venetoclax; iBCL2: inhibidores de BCL2.

Variables	n=153
Edad, mediana (RIC)	73 (33-100)
Porcentaje por hospital:	
Hospital 1, n (%)	64 (41,8%)
Hospital 2, n (%)	66 (43,1%)
Hospital 3, n (%)	23 (15 %)
Situación al diagnóstico:	
LLC, n (%)	115 (75,2%)
LLCP, n (%)	19 (12,4%)
LBM, n (%)	19 (12,4%)
Tratamiento previo, n (%)	89 (58,2%)
Tratamiento activo, n (%)	56 (62,9%)
Mediana de líneas, mediana (RIC)	1 (1, 5)
Tipo de líneas recibidas	
FCR, n (%)	20 (22,5%)
Bendamustina-Rituximab, n (%)	12 (13,5%)
Clorambucilo-Obinutuzumab, n (%)	3 (3,4%)
Clorambucilo-Rituximab, n (%)	1 (1,1%)
Clorambucilo monoterapia, n (%)	9 (10,1%)
iBTK, n (%)	54 (60,7%)
VNT monoterapia, n (%)	6 (6,7%)
Venetoclax- Obinutuzumab, n (%)	13 (14,6%)
Venetoclax- Rituximab, n (%)	8 (9%)
iBCL2-iBTK, n (%)	9 (10,1%)
Vacunación	
Gripe, n (%)	126 (83,2%)
SARS-CoV2, n (%)	145 (94,7%)
Neumococo, n (%)	109 (71,2%)
*Correcta vacunación neumococo:	37 (24,2%)
PCV20, n (%)	13 (11,9%)
PCV13 y posteriormente PCV20 o PPSV23, n (%)	6 (5,5%)
PPSV23 y posteriormente PCV15 o PCV20, n (%)	18 (16,5%)

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-268

RESULTADOS INTERMEDIOS DE ASSURE: ESTUDIO FASE 3B DE SEGURIDAD DE ACALABRUTINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

De La Serna, J (1); Opat, S (2); Awan, FT (3); Fogliatto, L (4); Nikitin, E (5); Czerwinski, J (6); Santucci Alves Da Silva, R (7); Jujjavarapu, S (8); Samoilova, O (9); Dartigeas, C (10); Tran, H (11); Banerji, V (12); Magnano Mayer, L (13); Hart, J (14); Von Tresckow, J (15); Poulsen, CB (16); Seong Eom, K (17); Merli, M (18); Hermann, R (19); Niemann, CU (20)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; (2)Monash University and Monash Health, Melbourne, Australia; (3)University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, EE.UU; (4)Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil; (5)S.P Botkin's City Hospital, Moscú, Rusia; (6)Flinders Medical Centre, Bedford Park, Australia; (7)Instituto Hemomed, São Paulo, SP, Brasil; (8)Illinois Cancer Care, Peoria, IL, EE.UU; (9)Regional Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Rusia; (10)CHU Tours, Tours, Francia; (11)Akershus University Hospital, Lørenskog, Noruega; (12)University of Manitoba and CancerCare Manitoba Research Institute, Manitoba, Canada; (13)Hospital Clínic- IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona, España; (14)BC Cancer-Victoria, Victoria, BC, Canadá; (15)West German Cancer Center, University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Alemania; (16)Zealand University Hospital, Roskilde, Roskilde, Dinamarca; (17)The Catholic University of Korea, Seúl, Republica de Korea; (18)Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milán, Italia; (19)AstraZeneca, Gaithersburg, MD, EE.UU; (20)Rigshospitalet Copenhagen University Hospital, Copenague, Dinamarca

Introducción: Acalabrutinib (Acala) es un inhibidor de la tirosina quinasa Bruton de 2º generación aprobado para pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) sin tratamiento previo (TN) o en recaída/refractaria (R/R). **Objetivo:** Reportar resultados intermedios de ASSURE (NCT04008706), un estudio fase 3b global de seguridad de Acala en monoterapia en pacientes con LLC en vida real. **Material:** Estudio multicéntrico, abierto, de un solo brazo, en pacientes ≥18 años con LLC que requerían tratamiento y ECOG≤2. Se incluyeron en 1 de 3 cohortes: TN, R/R, o intolerantes a ibrutinib (Ibrl); discontinuado por cualquier causa salvo progresión. Acala se administra a 100mg BID durante 48 ciclos de 28 días (más si se siguen beneficiando del tratamiento) hasta progresión, discontinuación por toxicidad, retirada del consentimiento, pérdida de seguimiento, muerte o fin del estudio, lo que ocurra primero. El objetivo principal es evaluar la frecuencia de todos los acontecimientos adver-

sos emergentes durante el tratamiento (AAET). **Resultados:** 552 pacientes recibieron tratamiento: TN n=310; R/R, n=202; Ibrl n=40. La mediana de edad fue 69,5 años; el 20% del(17p)/TP53m y el 68% uIGHV. La mediana de líneas previas fue de 1 en la cohorte R/R y 2 en la cohorte Ibrl. Al corte de datos (15/06/2023), el 64% de los pacientes permanecían en tratamiento; los motivos de discontinuación se encuentran en la Tabla. La mediana (rango) de exposición fue de 32,1 (0,2–43,6), 32,3 (0,6–41,5) y 20,5 (0,7–33,0) meses en las cohortes TN, R/R e Ibrl, respectivamente. La proporción de pacientes en tratamiento a los 30 meses (IC95%) fue 71% (66-76), 62% (55-69) y 45% (27-62) en las cohortes TN, R/R e Ibrl, respectivamente. Los AAET más comunes se muestran en la Tabla. Se reportaron AAET grado ≥3 en el 57% de los pacientes (TN 54%; R/R 63%; Ibrl 45%), más comúnmente COVID-19 (13%), neumonía (7%), anemia (6%) y neumonía por COVID-19 (5%). Hubo AAET graves en el 42% de pacientes (TN 38%; R/R 50%; Ibrl 25%), principalmente COVID-19 (12%), neumonía (6%) y neumonía por COVID-19 (5%). Los AAET que llevaron a la discontinuación del tratamiento en el 19% de los pacientes (TN 15%; R/R 26%; Ibrl 18%), más comúnmente COVID-19 (n=22), neumonía por COVID-19 (n=9), reactivación de hepatitis B (n=5), mialgia (n=3) y neumonía (n=3). Los eventos de interés clínico se reportan en la Tabla; las incidencias de fibrilación/aleteo auricular, hipertensión y hemorragia grave fueron bajas. Se reportaron 65 muertes (12%) (TN 7%; R/R 19%; Ibrl 8%), incluidos 56 pacientes con AAET con fallecimiento. La mayoría de los AAET con resultado de muerte fueron en pacientes con sospecha/confirmación de COVID-19 (n=41). El resto (n=15) incluyeron infecciones/infestaciones (n=4) y neoplasias (malignas/no especificadas; n=4). No se identificaron nuevos riesgos de seguridad según la revisión de los AAET o de los datos de laboratorio. **Conclusiones:** En este análisis intermedio de ASSURE, el perfil de seguridad de Acala en pacientes con LLC en vida real fue consistente con estudios clínicos previos. A diferencia de los estudios anteriores, los AAET de COVID-19, incluidos aquellos con resultado de muerte, se observaron frecuentemente dado que el periodo de tratamiento del estudio incluyó esta pandemia; por lo demás, las tasas de eventos cardíacos fueron bajas, las tasas de infección fueron altas pero manejables con una mortalidad baja cuando se excluyeron las muertes por COVID-19 y no se reportaron nuevas señales de seguridad.

Tabla. Discontinuaciones, Acontecimientos Adversos Emergentes durante el Tratamiento más comunes (AAET; ≥15% [cualquier grado] o ≥5% [grado ≥3] en cualquier cohorte), y eventos de interés clínico

n (%)	Cohorte TN (n=310)		Cohorte R/R (n=202)		Cohorte ibrutinib previo (n=40)		Total (N=552)	
Discontinuaron tratamiento	95 (30,6)		82 (40,6)		19 (47,5)		196 (35,5)	
Decisión del sujeto	12 (3,9)		5 (2,5)		2 (5,0)		19 (3,4)	
Acontecimiento adverso[1]	51 (16,5)		53 (26,2)		7 (17,5)		111 (20,1)	
La condición bajo investigación empeoró	9 (2,9)		18 (8,9)		6 (15,0)		33 (6,0)	
Desarrollo de criterios de discontinuación específicos del estudio	4 (1,3)		0		2 (5,0)		6 (1,1)	
Otro	17 (5,5)		6 (3,0)		2 (5,0)		25 (4,5)	
Ausente	2 (0,6)		0		0		2 (0,4)	
AAET (término preferente)	**Cualquier grado**	**Grado ≥3**	**Cualquier grado**	**Grado ≥3**	**Cualquier grado**	**Grado ≥3**	**Cualquier grado**	**Grado ≥3**
Dolor de cabeza	129 (41,6)	4 (1,3)	77 (38,1)	3 (1,5)	28 (70,0)	0	234 (42,4)	7 (1,3)
COVID-19	120 (38,7)	34 (11,0)	92 (45,5)	35 (17,3)	14 (35,0)	2 (5,0)	226 (40,9)	71 (12,9)
Diarrea	102 (32,9)	4 (1,3)	57 (28,2)	2 (1,0)	11 (27,5)	1 (2,5)	170 (30,8)	7 (1,3)
Contusión	82 (26,5)	0	43 (21,3)	0	9 (22,5)	0	134 (24,3)	0
Artralgia	68 (21,9)	4 (1,3)	24 (11,9)	2 (1,0)	12 (30,0)	0	104 (18,8)	6 (1,1)
Náusea	55 (17,7)	1 (0,3)	35 (17,3)	0	8 (20,0)	0	98 (17,8)	1 (0,2)
Fatiga	59 (19,0)	2 (0,6)	26 (12,9)	5 (2,5)	8 (20,0)	1 (2,5)	93 (16,8)	8 (1,4)
Anemia	36 (11,6)	15 (4,8)	33 (16,3)	15 (7,4)	7 (17,5)	1 (2,5)	76 (13,8)	31 (5,6)
Estreñimiento	52 (16,8)	2 (0,6)	13 (6,4)	0	2 (5,0)	0	67 (12,1)	2 (0,4)
Neumonía	30 (9,7)	15 (4,8)	28 (13,9)	19 (9,4)	6 (15,0)	3 (7,5)	64 (11,6)	37 (6,7)
Vómitos	27 (8,7)	2 (0,6)	16 (7,9)	0	6 (15,0)	0	49 (8,9)	2 (0,4)
Neumonía por COVID-19	10 (3,2)	8 (2,6)	23 (11,4)	20 (9,9)	1 (2,5)	0	34 (6,2)	28 (5,1)
Neutropenia	14 (4,5)	11 (3,5)	19 (9,4)	12 (5,9)	1 (2,5)	1 (2,5)	34 (6,2)	24 (4,3)
Eventos de interés clínico[2]								
Eventos cardiacos	60 (19,4)	21 (6,8)	31 (15,3)	10 (5,0)	9 (22,5)	1 (2,5)	100 (18,1)	32 (5,8)
Fibrilación/aleteo auricular	20 (6,5)	7 (2,3)	4 (2,0)	1 (0,5)	2 (5,0)	1 (2,5)	26 (4,7)	9 (1,6)
Arritmia ventricular[3]	3 (1,0)	0	0	0	1 (2,5)	0	4 (0,7)	0
Hemorragia	156 (50,3)	12 (3,9)	95 (47,0)	8 (4,0)	19 (47,5)	1 (2,5)	270 (48,9)	21 (3,8)
Hemorragia mayor	12 (3,9)	12 (3,9)	9 (4,5)	8 (4,0)	1 (2,5)	1 (2,5)	22 (4,0)	21 (3,8)
Hipertensión	29 (9,4)	10 (3,2)	12 (5,9)	7 (3,5)	2 (5,0)	1 (2,5)	43 (7,8)	18 (3,3)
Infecciones	229 (73,9)	76 (24,5)	152 (75,2)	81 (40,1)	30 (75,0)	8 (20,0)	411 (74,5)	165 (29,9)
Segundas neoplasias malignas primarias excluyendo de piel no melanoma	29 (9,4)	16 (5,2)	17 (8,4)	7 (3,5)	3 (7,5)	2 (5,0)	49 (8,9)	25 (4,5)
Transformación de Richter y neoplasias mieloides								
Transformación de Richter	4[4] (1,3)		2 (1,0)		0		6[5] (1,1)	
Leucemia mieloide crónica	0		1[4] (0,5)		0		1[4] (0,2)	
Leucemia mieloide aguda	0		2[4] (1,0)		0		2[4] (0,4)	

[1]Los datos sobre las discontinuaciones del tratamiento debido a acontecimientos adversos se obtuvieron del formulario de finalización del tratamiento del cuaderno de recogida de datos (vs el formulario de acontecimientos adversos del cuaderno de recogida de datos para los AAET que llevaron a la discontinuación del tratamiento [datos de seguridad]).
[2]Incluye la aparición y empeoramiento de una condición existente.
[3]Todos los eventos de arritmia ventricular fueron extrasístoles ventriculares.
[4]Reportado como acontecimiento adverso en 1 paciente.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-269

INCIDENCIA DE NEOPLASIAS SECUNDARIAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC) EN UN CENTRO DEL SUR DE ESPAÑA

Conde Ausin, M (1); Luque Lupiáñez, E (1); Torres Mantilla, HA (1); Cidoncha Morcillo, B (1); Pérez Fernández, I (1); Fernández Fernández, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de la Victoria

Introducción: La LLC es una enfermedad caracterizada por la expansión de linfocitos B clonales inmunológicamente incompetentes que asocia defectos cuantitativos y cualitativos de la inmunidad, con una respuesta humoral y celular inadecuada. Esto supone, además de otros factores ambientales y genéticos, un riesgo de 2 a 7 veces mayor de desarrollo de segundas neoplasias. **Objetivo:** Este trabajo tiene como objetivo analizar la incidencia de segundas neoplasias en pacientes con LLC en nuestro centro y su asociación con las características clínicas recogidas. **Material:** Es un estudio retrospectivo descriptivo a partir de datos obtenidos de las historias clínicas de 154 pacientes diagnosticados de LLC, según la clasificación de tumores linfoides de la OMS 2022, entre 2009 y 2023 con seguimiento en nuestro centro. El diagnóstico de las segundas neoplasias se realiza acorde a criterios anatomopatológicos para cada subtipo de tumor. El análisis estadístico cualitativo se realiza mediante test exacto de Fisher usando como variables dependientes datos demográficos, estadio al diagnóstico y tratamiento recibido; y como variable independiente el desarrollo de segundas neoplasias. **Resultados:** Las características demográficas y clínicas de los pacientes figuran en la tabla 1. Un 25% (n=43) presento una segunda neoplasia, más frecuente en hombres (ratio 1.3:1) con una media de 68 años. La mediana de tiempo entre el diagnóstico de LLC y de segunda neoplasia es de 1471 días y la incidencia acumulada (IA) es de 25.2% en 14 años. De los pacientes tratados, un 20% (n=9) desarrollaron una segunda neoplasia. La neoplasia más frecuente fue piel, 41% (n=16): 87.5% no melanoma y 12.5% melanoma. En la tabla 2 se describen las segundas neoplasias diagnosticadas y su frecuencia. No se encontró asociación significativa entre el diagnóstico de segundas neoplasias y el sexo (28%M vs 18%H;F: p=0.451), la edad (29%>65 vs21%<65,F: p=0.268) o estadio al diagnóstico (27%A0 vs 22%no A0,F: p=0.691). En cuanto al tratamiento, destacan los que recibieron bendamustina, el 67% (n=6) presentaron segunda neoplasia y sólo el 9% (n=3) de los tratados con otro fármaco, sin ser la asociación estadísticamente significativa. **Conclusiones:** Dada la inmunosupresión asociada, se ha descrito una disminución de la vigilancia tumoral en la LLC, que corrobora este estudio. La incidencia de segundas neoplasias en nuestra población es elevada, con una IA de 25,2 en 14 años. La más prevalente es el cáncer de piel, en la interpretación se debe considerar la procedencia de la población, con alta exposición solar. No se han encontrado asociaciones significativas entre las variables estudiadas y el desarrollo de segundas neoplasias. Se podría considerar en futuros estudios el análisis de otras variables para dilucidar factores de riesgo que ayuden a establecer estrategias de prevención y diagnóstico precoz.

Tabla1. Características demográficas y clínicas de los pacientes.

		n	%
Edad media	66		
Edad media al diagnóstico	65		
Sexo	**mujeres**	59	38,3
	hombres	95	61,7
Estadio al diagnóstico (Rai/Binet)	**A0**	114	74
	A1	17	11
	A2	13	8,4
	B1	2	1,3
	B2	3	1,9
	B3	1	0,6
	C2	1	0,6
	C3	3	1,9
	C4	3	1,9
Pacientes en progresión		43	28
Edad media en la progresión	67		
Tiempo años diagnóstico/progresión	2		
Pacientes que requieren tratamiento		43	20,9
Tratamiento en 1ª línea	**Venetoclax/Obinutuzumab**	4	2,6 (9,3)
	Venetoclax/Rituximab	1	0,64 (2,3)
	Rituximab/Bendamustina	6	3,9 (13,9)
	Bendamustina	3	1,9 (6,9)
	Fludarabina/Ciclofosfamida/Rituximab	5	3,2 (11,6)
	Ibrutinib	10	6,5 (23,2)
	Acalabrutinib	10	6,5 (23,2)
	Zanubrutinib	2	1,3 (4,6)

Tabla 2. Frecuencias de segundas neoplasias.

		%
Dermatológicas	Basocelular	10 (62,5)
	Epidermoide	4 (25)
	Melanoma	2 (12,5)
	Total	16
Digestivas	Colon	4 (80)
	Otras	1 (20)
	Total	5
Endocrinas	Tiroides	4
Próstata		3
Mama		3
Pulmón		2
SNC		2
Otros		2

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-270

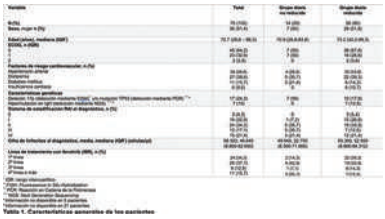
REDUCCIÓN DE DOSIS DE IBRUTINIB EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA. EXPERIENCIA EN VIDA REAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Llácer Ferrandis, MJ (1); Herrero Bermejo, S (1); Ballesteros Andrés, M (1); Font López, P (1); Revuelta Herrero, JL (1); Osorio Prendes, S (1)

(1)HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN

Introducción: A pesar de la eficacia de ibrutinib (IBR) en cualquier línea de tratamiento en la leucemia linfática crónica (LLC), su uso está limitado a la tasa relativamente alta de discontinuación/reducción de dosis por efectos adversos. Datos en la literatura sugieren que la reducción puede mantener su eficacia y mejorar la tolerancia. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir la experiencia en vida real del uso IBR a dosis reducidas en pacientes con LLC en un hospital de tercer nivel. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico que incluyó pacientes con LLC tratados con IBR desde 2016 hasta la actualidad. La dosis de IBR se redujo a <420 mg/día por toxicidad, interacciones o por criterio médico en pacientes que tras 3-6 meses de tratamiento lograron un control adecuado de la enfermedad (al menos, respuesta parcial estable). **Resultados:** Se incluyeron 70 pacientes, con una mediana de 73 años (rango intercuartílico 29-88). La dosis de IBR se redujo en 56 pacientes (80%). El principal motivo de reducción fue criterio médico en 28 pacientes (50%), toxicidad en 24 (43%) e interacciones, en 4 (7%). Los pacientes que no redujeron la dosis habían recibido más cantidad de líneas previas y un mayor porcentaje de este grupo presentaba deleción 17p y/o mutaciones en TP53. Las características generales de los pacientes se muestran en la Tabla 1. Veintidós pacientes del global de la serie (31,4%) requirieron un cambio de línea de tratamiento (CLT), con una mediana de tiempo hasta siguiente línea (TSL) de 5.7 años (intervalo de confianza 95% -IC- 4-no alcanzado). La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 4,6 años (IC 3,2-6). Cincuenta pacientes (71%) tuvieron al menos una toxicidad, destacándose los sangrados cutáneos en 18 pacientes (26%) y otros sangrados en 12 (17%), principalmente leves. Otros efectos adversos fueron diarrea en 11 (16%), neutropenia en 8 (11%) e hipertensión en 7 (10%). Las infecciones fueron la principal causa de muerte en 10 pacientes. En el subgrupo de pacientes que redujeron la dosis, un 23,2% de los pacientes requirieron CLT (frente al 31,4% del global de la serie), con una mediana de TSL de 6.5 años (IC 4.2-no alcanzado). La mediana de SLP fue de 5.2 años en pacientes que redujeron la dosis [IC 3.9-6,5], versus 2.1 (IC 0.6- 4.6) en el grupo que no redujo la dosis, sin alcanzar significación estadística (p=0.0594) (Figura 1). No se observaron diferencias significativas en supervivencia global(p = 0.09). La reducción de dosis ha tenido un importante impacto en la reducción de costes de tratamiento. Se estima que, con la estrategia de reducción, el ahorro anual por paciente es de 12.592,5 euros, que en nuestra seria global correspondería a 705.180 euros al año. **Conclusiones:** En base a los datos de la literatura, nuestra experiencia sugiere que la reducción de dosis de IBR en pacientes con LLC puede ser eficaz y no parece inferior al mantenimiento a dosis plenas, con un claro impacto económico. Además, posiblemente tenga ventajas en la tolerancia. La comparación entre pacientes con y sin reducción de dosis es limitada y debe interpretarse con precaución debido principalmente a cuestiones metodológicas importantes (tamaño muestral reducido, heterogeneidad muestral, diferencias entre subgrupos…). Creemos que son necesarios estudios adicionales con mejor diseño metodológico para analizar estas diferencias, incluyendo estrategias más recientes de tratamiento como la combinación de IBR y venetoclax.





SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-271

8 AÑOS DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON LLC/LLP TRATADOS CON IBRUTINIB EN NUESTRO CENTRO

Vallejo Trujillo, MA (1); Luque Elena, M (1); Cevallos Valdivieso, KS (1); Olivares Pérez, B (1); Jiménez Nájar, FJ (1); Luque Camacho, P (1); Fernández De La Mata, M (1)

(1)Hospital Universitario Reina Sofia

Introducción: Las terapias dirigidas han cambiado de forma radical el abordaje terapéutico de la leucemia linfática crónica (LLC). El primer fármaco fue Ibrutinib, inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton, que ha conseguido prolongar tanto la supervivencia libre de progresión (SLP) como la supervivencia global (SG) de los pacientes, sin deteriorar su calidad de vida. **Objetivo:** Se ha realizado una actualización con 8 años de seguimiento de nuestro estudio observacional y retrospectivo de los pacientes diagnosticados de LLC/LLP tratados con Ibrutinib desde Noviembre/15 a Enero/24. **Material:** Se han analizado las características de los pacientes, biología de la enfermedad, comorbilidades cardiovasculares, tasas de respuestas, curvas de supervivencia, eventos adversos (EA) y causas de discontinuación. **Resultados:** 83 pacientes fueron tratados con Ibrutinib, 40 en primera línea (1ªL) y 43 en recaída/refractariedad (R/R). El 24% tenían del17p determinada por FISH. De los 44 pacientes a los que se les determinó P53 e IGHV, el 20% eran P53 mutados y el 66% IGHV no mutados. Con respecto a las comorbilidades cardiovasculares, el 47% de los pacientes presentaba hipertensión arterial, 20% diabetes mellitus, 37% dislipemia, 8% fibrilación auricular y 24% eran fumadores. En cuanto a la evolución, hubo 13 progresiones (16%), 4 transformaciones de Richter (5%) y 26 pacientes fallecieron (31%) por causas diversas. Al cierre del estudio, el 53% de los pacientes continuaban en tratamiento con Ibrutinib con una mediana de duración del tratamiento de 34 meses (rango 1-95). Hubo un total de 39 discontinuaciones definitivas del tratamiento (47%). En cuanto a las tasas de respuesta, de los 78 pacientes evaluables, se obtuvieron un 77% de respuestas globales (46% respuestas parciales y 31% respuestas completas). Con una mediana de seguimiento de 42 meses (rango 1-98), la mediana de SLP en primera línea fue de 62 meses y en R/R 79 meses. La mediana de SG en primera línea fue de 62 meses y en R/R 90 meses. El 75% de los eventos adversos (EA) fueron de grado ≤3, siendo el más frecuente el sangrado leve. El EA de grado ≥3 más frecuente fue la neumonía. **Conclusiones:** Tras 8 años de seguimiento, más de la mitad de nuestros pacientes continúan en tratamiento con ibrutinib a pesar del alto porcentaje de datos pronósticos adversos de la serie y de que más de la mitad de ellos se encontraban en situación de R/R y con una incidencia de eventos adversos graves baja, lo cual corrobora los datos publicados tanto en ensayos clínicos como en vida real.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-272

IMPACTO EN VIDA REAL DE LAS CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC) EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSINA KINASA DE BRUTON

Mora Argumánez, M (1); Nuevo López, MI (1); Pérez Alonso, R (1); álvarez Padilla, B (1); Dbouk Y Jáudenes, C (1); Gil Pérez, (1); Vázquez Ramo, A (1); Pérez Ortega, A (1); Santos Montero, AB (1); Guillén García, H (1); Golbano López, N (1); Subirá Pérez, D (1); Pérez Martínez, R (1); De Miguel Llorente, D (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara

Introducción: La LLC es un síndrome linfoproliferativo B con un curso clínico heterogéneo, pero existe evidencia de que las alteraciones genéticas de la LLC pueden servir como indicadores pronósticos. En el contexto de nuevas terapias dirigidas como los inhibidores de la tirosina kinasa de Bruton (iBTK), comprender las características biológicas de la enfermedad ayuda a guiar decisiones terapéuticas y predecir la respuesta. **Objetivo:** El objetivo del estudio es analizar la respuesta a iBTK, supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) de pacientes con LLC en función de sus características genéticas. **Material:** Se diseñó un estudio retrospectivo que incluyó a pacientes con LLC que recibieron tratamiento con iBTK (Acalabrutinib o Ibrutinib) entre 2015 y 2024 en el Hospital Universitario de Guadalajara. Se analizaron las características genéticas, clínicas y respuesta a iBTK utilizando el software IBM SPSS con Chi cuadrado, Kaplan Meier y Log Rank, considerando significativo p<0,05. **Resultados:** Se incluyeron 41 pacientes (Tabla 1) con LLC en tratamiento activo con iBTK 39% (16) con Acalabrutinib (AC) y 61% (25) con Ibrutinib (IB), en su mayoría como tratamiento de 1º línea (82% AC, 52% IB). La mediana de seguimiento de 99,73 meses (RIC 46,7-139,68). El 53,6% de los pacientes presentó alguna alteración de pronóstico adverso: 31% del17p o mutación p53 (37,5% AC vs 29,1% IB; p=0,733), 23,8% IGHV no mutado (31% AC vs 20% IB; p=0,99), 2,4% Del11q (6,25% AC vs 0% IB; p=0,241), 11,9% +12 (25% AC vs 4,1% IB; p=0,082). No demostraron influencia significativa en las respuestas completas (RC) a los 12 meses del tratamiento con iBTK (36,4% adversa vs 27,8% no adversa; p=0,986), aunque fueron peores en función de del17p/p53 (RC 30,8% p53 vs 37% no p53; p=0,628). La SG en el grupo con genética adversa fue de 63,6 meses (IC95% 4,78-122,42) sin alcanzarse SG en aquellos con genética estándar (p=0,623) (Fig.2). La SLP con genética adversa fue de 41,93 meses (IC95% 24,05-59,82) vs 52,3 meses con genética estándar (IC95% 15,78-88,82); p=0,641. (Fig.1). Las alteraciones de pronóstico adverso fueron más frecuentes en el grupo de AC (75%) frente a IB (41%) (p=0,05), sin diferencias estadísticamente significativas al valorar cada alteración individualmente. La SG con IB fue de 32,47 meses (IC95% 4-89,16) y no alcanzada con AC (p=0,127), con SLP similar (32,47 meses IB (IC95% 0,65-64,3), no alcanzada con AC; p=0,127). (Fig.2). **Conclusiones:** Las alteraciones genéticas de mal pronóstico fueron frecuentes y supusieron peores resultados en los pacientes afectados. Actualmente los iBTK son el fármaco de elección en nuestro centro, independientemente de la genética, sin embargo, el conocimiento de la biología de la enfermedad nos permite predecir el comportamiento de esta. Aún no se alcanzaron las SG ni SLP con AC, tratamiento más reciente, pudiéndose necesitar más tiempo de seguimiento.

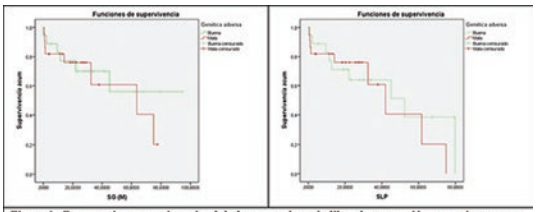


Figura 1. Comparativa supervivencia global y supervivencia libre de progresión en pacientes con citogenética de alto riesgo (TP53/Del17p, Del11q, Trisomía 12, IgHV no mutado) frente a citogenética standard.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	Genética adversa (n=22) M Edad: 65,9 a (RIC 55,6-77,1)	No adversa (n=19) M Edad: 64,6 a (RIC 58,5 -76,4)	p
Sexo			p=0,537
Mujeres	8	9	
Varones	14	10	
Tratamiento			p=0,053
Ibrutinib	10	15	
Acalabrutinib	12	4	
Score CLL-IPI			p= 0,048
Bajo riesgo	0	3	
Riesgo intermedio	6	5	
Alto riesgo	11	11	
Muy alto riesgo	5	0	
ECOG			p= 0,550
0	15	12	
1	6	7	
4	1	0	
Comorbilidades			
Hipertensión	12	11	p=1,00
Diabetes	4	5	p=0,709
Cardiopatía isquémica	1	2	p=0,588
Fibrilación auricular	3	4	p=0,685
Neoplasias	7	5	p=0,744
Patología renal (ERC)	3	2	p=1,00

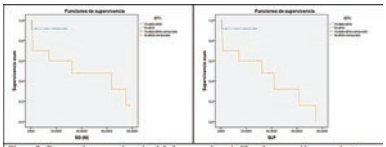


Figura 2. Comparativa supervivencia global y supervivencia libre de progresión en pacientes con citogenética de alto riesgo (TP53/Del17p, Del11q, Trisomía 12, IgHV no mutado) según iBTKs.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-273

INCIDENCIA ACUMULADA E IMPLICACIONES CLÍNICAS DEL DESARROLLO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA TIROSINA QUINASA DE BRUTON

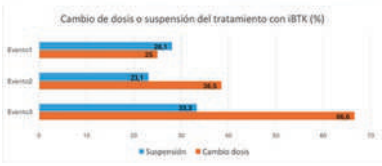
álvarez Fernández, J (1); Castillo Varón, AI (1); Delgado Trillo, I (2); Palomo Esteban, T (2); Arnaiz Martín, I (2); Chen, S (2); Cruz Gómez, A (2); Piero Llorca, N (2); Benito Parra, L (2); Alonso Trillo, R (2)

(1)Universidad Europea de Madrid; (2)Hospital Universitario de Getafe

Introducción: Los Inhibidores de la Tirosina Quinasa de Bruton (iBTKs) han cambiado el paradigma del tratamiento de la leucemia linfa?tica cro?nica (LLC). Su uso en monoterapia implica su administracio?n continua a largo plazo con la posibilidad de desarrollar efectos adversos que conlleven a modificaciones o discontinuacio?n del tratamiento. El desarrollo de unidades multidisciplinares se plantea como una herramienta a la hora de optimizar la adherencia al tratamiento, siendo su acceso muy limitado en aquellos centros de mediano-pequen?o taman?o. **Objetivo:** Describir la incidencia acumulada de EACV (entendiendo como evento cardiovascular la presencia de al menos uno de los siguientes: FA, HTA y hemorragias) en pacientes con LLC en tratamiento con iBTK. **Material:** Estudio retrospectivo, observacional que describe la incidencia de efectos adversos cardiovasculares (EACV) y sus implicaciones terapéuticas en pacientes del servicio de Hematología del Hospital Universitario de Getafe que hayan estado en tratamiento con un iBTK durante al menos 3 meses. **Resultados:** Se incluyeron un total 62 pacientes, las características demográficas se recogen en la Tabla 1. Cincuenta tres pacientes (85.5%) se encontraban en tratamiento con Ibrutinib y 9 pacientes (14.5%) en tratamiento con Acalabrutinib. El 51.6% (IC 95%: 38.6-64.5) experimentaron al menos un EACVs, siendo el sangrado el evento más frecuente (50% del total). Un 20.9% y 4.8% experimentaron además un segundo y tercer evento. La mediana de días desde el inicio del tratamiento hasta la aparición del 1er EACV fue de 238 días (RIC: 523) siendo la hemorragia nuevamente el evento más frecuente (50%), seguido de FA y HTA (25% ambas). La media de días hasta la aparición de 2o evento fue de 874 días y de un 3o EACV fue de 1234 días. Se objetiva una mayor incidencia de EACVs en el grupo de Ibrutinib (54.7%) frente a Acalabrutinib 33%), aunque sin diferencias significativas (p =0,235). El EACV más frecuente con Ibrutinib fue la hemorragia (48.3%) seguido de FA (27,6%) e HTA (24,1%). Con Acalabrutinib se observó un 66,6%

de eventos hemorrágicos y un 33,3% HTA (Gráfica 1). No se observaron episodios de FA. El 1er evento causó un cambio de dosis en el 25% de los pacientes y la suspensión del iBTK en el 28.13% (independientemente del tipo de EACV presentado). El 2o Evento provocó un cambio de dosis en el 38,5% y una suspensión del 23,1% (14 pacientes desarrollaron Evento2). 2 de los 3 pacientes con 3o Evento requirieron ajuste de dosis y el otro, suspensión el tratamiento (Gráfica 2). Un 1.6% sufrió muerte por causa cardiovascular. La Tasa Incidencia fue de 0.81 **Conclusiones:** En concordancia con la literatura, los pacientes con Ibrutinib mostraron tasas más altas de EACVs en comparación con los tratados con Acalabrutinib (aunque sin diferencias significativas), sin llegar a registrar ningún episodio de FA en los pacientes tratados con Acalabrutinib durante el seguimiento. El tratamiento mantenido implica que el desarrollo de EACV puede tener lugar en cualquier momento, habiéndose evidenciado eventos tóxicos más allá de los 3 años del inicio del tratamiento. Las tasas de discontinuación y suspensión en nuestra población nos plantean obligación de optimizar el manejo y la prevención de las toxicidades de cara a no privar a los pacientes de un tratamiento eficaz. El desarrollo de unidades multidisciplinares podría brindar atención integral y personalizada a los pacientes con LLC, optimizando la adherencia al tratamiento y reduciendo el riesgo de toxicidades.

***Gráfica 2:** Descripción de suspensión o cambio de dosis del tratamiento expresada en porcentajes.*



***Gráfica 1:** Incidencia de eventos cardiovasculares según tipo de iBTK recibido.*

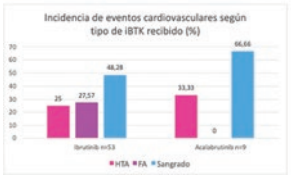


***Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas.*

			n=62	
Sexo n (%)	Hombre		33 (53.2%)	
	Mujer		29 (46.8%)	
Edad (Mediana / RIC)			75 (6.7)	
Enfermedad Cardiovascular previa- n (%)	No		43 (69.4%)	
	HTA		16 (25.8%)	
	FA		1 (1.6%)	
	Hemorragia		0 (0%)	
	HTA + FA		1 (1.6%)	
	FA + Hemorragia		1 (1.6%)	
Tipo iBTK- n (%)	Ibrutinib		53 (85.5%)	
	Acalabrutinib		9 (14.5%)	
EACV durante tto- n (%)	No		30 (48.4%)	
	Sí		32 (51.6%)	
	Tipo de EACV desarrollado (total=32) - n (%)	Sangrado	16 (50%)	
		FA	8 (25%)	
		HTA	8 (25%)	
EACV durante tto en función de iBTK - n (%)	Ibrutinib (n=53)		29 (54.7%)	
	Acalabrutinib (n=9)		3 (33.3%)	*p=0.235
Mediana de tiempo hasta evento – días	1º evento		238	
	2º evento		874	
	3º evento		1234	
Estatus vital – n (%)	Vivo		42 (67.7%)	
	Muerto		20 (32.3%)	
Muerte por causa CV – (%)	Sí		1 (1.6%)	

RIC: Rango intercuartílico. n: tamaño de la población. HTA: Hipertensión arterial. FA: Fibrilación auricular. iBTK: Inhibidores Tirosin Quinasa de Bruton. EACV: evento adverso cardiovascular.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-274

EXPERIENCIA DEL RAMP UP DE VENETOCLAX EN DOMICILIO EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA (LLC). ESTUDIO DE TOLERANCIA Y TOXICIDADES

Pilamunga Toala, MJ (1); López Torres, L (1); Manzaneque Gordon, A (1); Muntañola Prat, A (1); Santaliestra Tomás, M (1); Vall-llovera Calmet, F (1); Canet Maldonado, M (1); Diaz Valls, M (1); Verdesoto Cozzarelli, S (1); López De La Fuente, M (1); Martí Tutusaus, J (1); Pedrals Mansilla, S (1); Valencia Becerra, L (1); Tolosa Ridao, C (1); Villalobos Prego, MT (1)

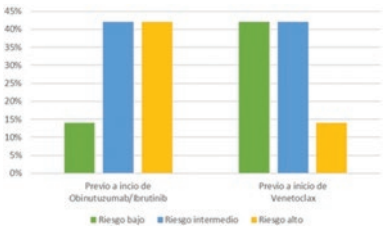
(1)Hospital universitario Mutua Terrassa

Introducción: La evolución del tratamiento en LLC con dianas dirigidas ha permitido el uso del Venetoclax en primera línea, en combinación con Obinutuzumab (O-V) e Ibrutinib (I-V). Así como la combinación con Rituximab (R-V) a partir de la segunda línea de tratamiento. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue analizar la tolerancia y toxicidades de la realización del ramp up de Venetoclax en domicilio, que se realizó con el objetivo de evitar ingresos hospitalarios y mejorar la calidad de vida de los pacientes. **Material:** Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo que incluye 11 pacientes (10 con LLC y 1 con leucemia prolinfocítica B (LPL-B)) que recibieron tratamiento con Venetoclax en combinación con Obinutuzumab, Ibrutinib o Rituximab, entre enero de 2022 y abril de 2024. Analizamos las características basales de los pacientes, riesgo de lisis tumoral (SLT) tanto al inicio del esquema de tratamiento, como al inicio de Venetoclax (en los pacientes con esquema I-V y O-V). Se realizaron analíticas en domicilio para valorar alteraciones iónicas y/o citopenias (Imagen 1). **Resultados:** En la tabla 1 describen las características de los pacientes. Se valoró el riesgo de SLT previo al inicio del esquema de tratamiento, siendo 5 pacientes de riesgo bajo, 3 riesgo intermedio, y 3 riesgo alto. Se volvió a estratificar el riesgo de SLT previo al inicio de Venetoclax en los pacientes de esquemas O-V y I-V, con importante disminución del número de pacientes con riesgo alto (Imagen 2). En los pacientes con riesgo bajo o intermedio el ramp up se realizó de manera domiciliaria. El paciente con riesgo alto, solo ingresó para la primera semana de ramp up. No se observaron signos analíticos ni clínicos de SLT durante el ramp up. Se realizó seguimiento de las toxicidades durante todo el esquema de tratamiento. Presentaron neutropenia el 36% de los pacientes, grado 3 el 27%; trombopenia el 45% de los pacientes, grado 3 en el 10%; diarrea el 63% de los pacientes, ninguna de grado 3 o mayor; e infecciones en el 45%, grado 3 en el 18%. De los 11 pacientes, 5 (45%) han finalizado tratamiento, pero se ha podido evaluar la respuesta en 10 de ellos. Están en Respuesta Completa (RC) 9 de ellos (82%), 1 (9%) está en Respuesta Parcial (RP) y 1 (9%) se encuentra pendiente de reevaluación. **Conclusiones:** Nuestro estudio muestra que el ramp up de Venetoclax en domicilio es seguro en pacientes con riesgo intermedio o bajo. No se han observado signos de SLT durante el escalado de dosis. Es importante estratificar el riesgo de SLT previo al inicio de Venetoclax. Las toxicidades relacionadas con el tratamiento más frecuentes fueron digestivas y hematológicas, que fueron la mayoría grado 1-2 y manejables.



Tabla 1 Características de los pacientes

Variable	n (%)
SEXO	
Hombre	9 (82)
Mujer	2 (18)
EDAD	
Mediana (rango)	78 años (47-87)
ECOG	
0	7 (64)
1	4 (36)
Comorbilidades	
Cardiovascular	5 (45)
Digestiva	1 (9)
Respiratoria	1 (9)
Renal	5 (45)
Endocrinológica	5 (45)
FISH	
Del 13q	2 (18)
Trisomía 12	3 (27)
Molecular	
TP53 mutado/ IGHV no mutado	2 (19)
TP53 mutado/ IGHV mutado	1 (9)
TP53 no mutado/ IGHV no mutado	4 (36)
TP53 no mutado/ IGHV mutado	4 (36)
Binet	
A	5 (46)
B	3 (27)
C	3 (27)
Rai	
0	4 (36)
I	3 (28)
II	1 (9)
III	2 (18)
IV	1 (9)
IPI	
Bajo	3 (27)
Intermedio	3 (27)
Alto	3 (27)
Muy alto	2 (19)



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-275

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA DE BAJO RIESGO CITOGENÉTICO (DELECIÓN DE 13Q AISLADA) POR MAPEO ÓPTICO DEL GENOMA

Anna, P (1); Joanna, K (1); Marina, R (1); Marta, L (1); Carme, M (1); María, R (1); Sílvia, R (1); Diego, Q (1); Rocío, G (2); Rosa, C (2); Eva, G (3); María Dolores, G (4); David, Q (5); Ana, F (1); Christelle, F (3); Marta, S (1); Blanca, E (1)

(1)Laboratori de Citogenètica Molecular, Laboratori de Citologia Hematològica, Servei de Patologia, Grup de Recerca Translacional en Neoplàsies Hematològiques, Programa de Recerca en Càncer, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona; (2)Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; (3)Servei d'Hematologia Clínica, Hospital del Mar, Barcelona; (4)Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia; (5)Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona

Introducción: Actualmente, las guías clínicas en leucemia linfática crónica (LLC) establecen que antes de iniciar tratamiento se deben determinar las deleciones en 13q [del13q], 11q (*ATM*), 17p (*TP53*) y trisomía 12 mediante FISH como marcadores pronósticos. Clásicamente, los pacientes con del13q aislada, en ausencia de mutaciones en *TP53*, presentan un pronóstico muy favorable. Sin embargo, un 35% pacientes con del13q o FISH normal presentan alteraciones adicionales en el análisis del cariotipo (CBA) y una peor evolución clínica (Rigolin et al, 2012; Baliakas et al, 2014; Rigolin et al, 2023). El mapeo óptico del genoma (OGM) es una nueva tecnología basada en la obtención de imágenes de moléculas de ADN largas (>250Kb) marcadas en sitios específicos que permite detectar anomalías cromosómicas (AC) numéricas y estructurales con alta resolución y sensibilidad. **Objetivo:** El objetivo fue establecer la utilidad de OGM en el estudio citogenético de los pacientes con LLC de bajo riesgo genético por FISH y sin mutaciones de *TP53*. **Material:** Se incluyeron 19 pacientes con LLC y del13q aislada por FISH y ausencia de mutaciones en *TP53* (Tabla 1). Se analizó el ADN de sangre periférica (n=10) o células mononucleadas (n=9) por OGM (Bionano Genomics). Se recogieron las AC clínicamente relevantes en LLC, translocaciones y AC ≥5Mb, o ≥200Kb asociadas a translocaciones. Los resultados se compararon con los de CBA y FISH. **Resultados:** OGM detectó del13q en 17/19 (89%) pacientes. Dos casos con OGM normal presentaron porcentajes de del13q por FISH inferiores a la sensibilidad de OGM (7 y 9%). En 3/17 (18%) OGM identificó dos eventos de del13q, aunque sólo en un caso se confirmó la pérdida bialélica por FISH. Además, permitió caracterizar el tamaño de las deleciones (mediana: 3Mb; rango: 467Kb-30Mb) y la inclusión de RB1 (7/17, 41%). Ocho pacientes alterados por OGM (47%) presentaron solo del13q: 7/8 mostraron CBA normal y en uno OGM no identificó una t(4;13) del cariotipo. Los 9 restantes (53%) mostraron una mediana de 4 AC (rango:2-36), tres con AC asociadas a la del13q (t(13;17), t(10;13) y reordenamientos asociados a cromotripsis). Comparado con CBA, 8/9 presentaron AC adicionales y se perdieron dos AC subclonales. El OGM identificó 4 AC en un paciente con cariotipo complejo, además de dos pacientes con cromotripsis (11%) (Tabla 2, Figura 1). **Conclusiones:** El OGM es una técnica robusta para identificar y caracterizar las del13q; 2. El OGM permite identificar eventos de cromotripsien pacientes con del13q aislada, el impacto clínico de éstos debe ser establecido.

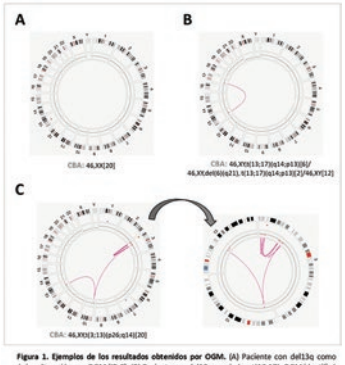


Figura 1. Ejemplos de los resultados obtenidos por OGM. (A) Paciente con del13q como única alteración por OGM [ID 8]; (B) Paciente con del13q asociada a t(13;17), OGM identificó un pérdida en 17p críptica por CBA pero perdió una deleción en 6q subclonal (6%) [ID 12]; (C) Paciente con una única alteración por CBA en el cual OGM identificó una t(13;10) asociada a la del13q, que a su vez se asociaba a un evento de cromotripsis localizado en el cromosoma 3 [ID 18].

Tabla 1. Características de los pacientes analizados

Característica	N=19
Hombres	16/19 (84%)
Mediana de edad	60 años [30-84]
Estadio clínico	
LBM/LLC Binet A	9/19 (48%)
LLC Binet B/C	10/19 (52%)
Status paciente	
Diagnóstico/seguimiento sin tratamiento	7/19 (37%)
Inicio de tratamiento	12/19 (63%)
Características del(13)(q14)	
Mediana núcleos alterados	84% (7-100)
Deleción bialélica	2/19 (11%)
Análisis del cariotipo	
Cariotipo alterado	9/19 (47%)
Cariotipo complejo (≥3 AC)	1/19 (5%)
IGHV no mutado	10/19 (52%)



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-276

INCIDENCIA DE NEOPLASIAS SECUNDARIAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC) EN UN CENTRO DEL SUR DE ESPAÑA

Conde Ausin, M (1); Luque Lupiañez, E (1); Torres Mantilla, HA (1); Cidoncha Morcillo, B (1); Pérez Fernández, I (1); Fernández Fernández, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de la Victoria

Introducción: La LLC se caracteriza por la expansión de linfocitos B clonales inmunoincompetentes que asocia defectos cuantitativos y cualitativos de la inmunidad, con una respuesta humoral y celular inadecuada. Esto supone, además de otros factores ambientales y genéticos, un riesgo de 2 a 7 veces mayor de desarrollo de segundas neoplasias. **Objetivo:** Este trabajo tiene como objetivo analizar la incidencia de segundas neoplasias en pacientes con LLC en nuestro y su asociación con las características clínicas recogidas. **Material:** Es un estudio retrospectivo descriptivo a partir de datos de historias clínicas de 154 pacientes diagnosticados de LLC, según la clasificación de tumores linfoides de la OMS 2022, entre 2009 y 2023 con seguimiento en nuestro centro. El diagnóstico de las segundas neoplasias se realiza acorde a criterios anatomopatológicos para cada subtipo de tumor. El análisis estadístico cualitativo se realiza mediante test exacto de Fisher usando como variables dependientes datos demográficos, estadio al diagnóstico y tratamiento recibido; y como variable independiente el desarrollo de segundas neoplasias. **Resultados:** Las características demográficas y clínicas de los pacientes figuran en la tabla 1. Un 25% (n=43) presento una segunda neoplasia, más frecuente en hombres (ratio 1.3:1) con una media de 68 años. La mediana de tiempo entre el diagnóstico de LLC y de segunda neoplasia es de 1471 días y la incidencia acumulada (IA) es de 25.2% en 14 años. De los pacientes tratados, un 20% (n=9) desarrollaron una segunda neoplasia. La neoplasia más frecuente fue piel, 41% (n=16): 87.5% no melanoma y 12.5% melanoma. En la tabla 2 se describen las segundas neoplasias diagnosticadas y su frecuencia. No se encontró asociación significativa entre el diagnóstico de segundas neoplasias y el sexo (28%M vs 18%H;F: p=0.451), la edad (29%>65 vs21%<65,F: p=0.268) o estadio al diagnóstico (27%A0 vs 22%no A0,F: p=0.691). En cuanto al tratamiento, destacan los que recibieron bendamustina, el 67% (n=6) presentaron segunda neoplasia y sólo el 9% (n=3) de los tratados con otro fármaco, sin ser la asociación estadísticamente significativa. **Conclusiones:** Dada la inmunosupresión asociada, se ha descrito una disminución de la vigilancia tumoral en la LLC, que corrobora este estudio. La incidencia de segundas neoplasias en nuestra población es elevada, con una IA de 25,2 en 14 años.

La más prevalente es el cáncer de piel, en la interpretación se debe considerar la procedencia de la población, con alta exposición solar. No se han encontrado asociaciones significativas entre las variables estudiadas y el desarrollo de segundas neoplasias. Se podría considerar en futuros estudios el análisis de otras variables para dilucidar factores de riesgo que ayuden a establecer estrategias de prevención y diagnóstico precoz.

Tabla1. Características demográficas y clínicas de los pacientes.

		n	%
Edad media	66		
Edad media al diagnóstico	65		
Sexo	mujeres	59	38,3
	hombres	95	61,7
Estadio al diagnóstico (Ral/Binet)	A0	114	74
	A1	17	11
	A2	13	8,4
	B1	2	1,3
	B2	3	1,9
	B3	1	0,6
	C2	1	0,6
	C3	3	1,9
	C4	3	1,9
Pacientes en progresión		43	28
Edad media en la progresión	67		
Tiempo años diagnóstico/progresión	2		
Pacientes que requieren tratamiento		43	20,9
Tratamiento en 1ª línea	Venetoclax/Obinutuzumab	4	2,6 (9,3)
	Venetoclax/Rituximab	1	0,64 (2,3)
	Rituximab/Bendamustina	6	3,9 (13,9)
	Bendamustina	3	1,9 (6,9)
	Fludarabina/Ciclofosfamida/Rituximab	5	3,2 (11,6)
	Ibrutinib	10	6,5 (23,2)
	Acalabrutinib	10	6,5 (23,2)
	Zanubrutinib	2	1,3 (4,6)

Tabla 2. Frecuencias de segundas neoplasias.

		%
Dermatológicas	Basocelular	10 (62,5)
	Epidermoide	4 (25)
	Melanoma	2 (12,5)
	Total	16
Digestivas	Colon	4 (80)
	Otras	1 (20)
	Total	5
Endocrinas	Tiroides	4
Próstata		3
Mama		3
Pulmón		2
SNC		2
Otros		2

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

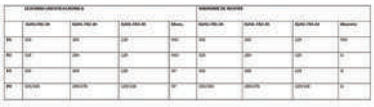
PO-277

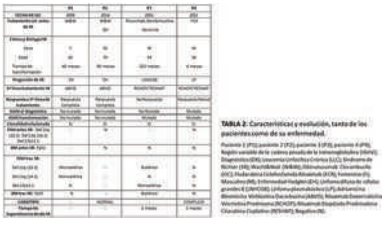
DETERMINACIÓN DE LA RELACIÓN CLONAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE RICHTER MEDIANTE TÉCNICA DE ANÁLISIS POR PCR DEL REORDENAMIENTO DE LOS GENES IGH Y TCR-T. SU IMPORTANCIA Y EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Herrero Carrasco, C (1); Riaza Grau, R (1); Garcia Sanchez, F (2); Perez Moreno, S (2); Gonzalez Arias, AM (3); Rico Taverna, L (3); Gonzalo Sanchez, A (3); Abalo Pérez, L (3); Requena Rodriguez, MJ (3); Díaz Goizueta, MDM (3); Bengochea Casado, ML (3); Rodriguez Gonzalez, R (3); Sanchez Godoy, P (3)

(1)Hospital Universitario Severo; (2)Centro de Transfusion de la Comunidad de Madrid; (3) Hospital Universitario Severo Ochoa

Introducción: El síndrome de Richter (SR) es la transformación a linfoma de alto grado en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) o linfoma linfocítico. Presenta una incidencia entre 2 - 7%, y alta mortalidad. El análisis por PCR (reacción en cadena de la polimerasa) del reordenamiento de cadena pesada de inmunoglobulina (IgH o TcR) evalúa la relación clonal, entre el SR y la fase LLC del paciente e identifica dos tipos de SR: el clonalmente relacionado (80%), y el no relacionado (20%). Esta relación clonal es el factor pronóstico más importante en la supervivencia de estos pacientes. Con una mortalidad mayor en pacientes con SR clonalmente relacionados. El estudio mediante PCR del reordenamiento IgH permite a partir de DNA, determinar los reordenamientos en las regiones hipervariables de dichos genes. Cada linfocito presenta un reordenamiento específico con una longitud y secuencia única en estas regiones. La presencia o ausencia de los reordenamientos clonales en la fase de LLC y en el SR permiten determinar si son clonalmente relacionados (provienen de la misma célula), o no (dos tumores diferentes). **Objetivo:** Determinar la relación clonal en 4 pacientes de nuestro hospital con SR, entre el 2012 y 2022 mediante PCR de reordenamiento de las regiones hipervariables del gen IgH (IgHV.FR1, -FR2 y -FR3). **Material:** Amplificación de los fragmentos IgH FR1, FR2, y FR3 de la región hipervariable del gen IgH mediante primers región específicos marcados con fluorocromo 6-FAM, analizando mediante electroforesis capilar (ABI PRISM 3100) y software específico (GeneScan). El ADN utlizado se extrajo a partir de tejido parafinado de muestras en médula ósea, ganglio, y sangre periférica de pacientes al diagnóstico y en transformación. **Resultados:** Presentamos 4 pacientes con SR, se identificó el patrón de restricción clonal del gen IgH en la fase LLC, y SR. La media al diagnóstico de SR fue 64 años. Con transformación a linfoma de alto grado: dos fueron a Linfoma de Hodgkin (LH), uno a linfoma difuso de células grandes B y otro a linfoma plasmablástico. Todos los pacientes fueron identificados como SR derivado de LLC con relación clonal. El tiempo de supervivencia de los dos pacientes transformados a Linfoma no Hodgkin (LNH) P3 y P4, fue de 3 meses. A diferencia de P1 y P2 con LH que evolucionaron favorablemente. **Conclusiones:** El análisis por PCR del reordenamiento de IgH, permite determinar la relación clonal entre la célula tumoral del diagnóstico y del SR. Clasificando los SR en clonalmente relacionado y no relacionado, y estableciendo el pronóstico. Nuestros pacientes pertenecen al grupo de SR clonalmente relacionado, probablemente por adquisición de otras lesiones genéticas sobre la misma célula. Destacamos el peor pronóstico en pacientes con SR transformado a LNH, con respecto los LH, confirmando lo descrito en la literatura.





SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-278

ANALISIS DE LAS DISCONTINUACIONES DEL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA CON IBRUTINB EN LEUCEMIA LINFATICA CRONICA Y LINFOMA LINFOCITICO PEQUEÑO EN NUESTRO CENTRO

Cevallos Valdivieso, KS (1); Vallejo Trujillo, MA (1); Luque Elena, M (1); Gonzalez Rubio, L (1); Villatoro Garcia, SC (1); Luque Camacho, P (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA

Introducción: Ibrutinib es un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton que ha demostrado beneficio en supervivencia libre de progresión y en supervivencia global en varios ensayos clínicos en primera línea (1ªL)de leucemia linfática crónica (LLC) y linfoma linfocítico pequeño (LLP). Al ser una terapia continua,es importante conocer los datos de seguimiento a largo plazo. **Objetivo:** ANALIZAR LAS CAUSAS DE DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA CON IBRUTINIB EN LLC Y LLP EN EÑ HOSPITAL REINA SOFIA DE CORDOBA. **Material:** Se ha realizado un estudio observacional de los 40 pacientes diagnosticados de LLC/LLP tratados en 1ªL con Ibrutinib en nuestro centro desde Noviembre/15 a Enero/24,analizando las causas de discontinuación del tratamiento y la respuesta a la terapia de segunda línea (2ªL). **Resultados:** 40 pacientes recibieron tratamiento con ibrutinib en 1ªL 12 de los 39 pacientes evaluados tenían deleción 17p(del17p) (31%). TP53 e IGHV

fueron evaluados en 29 pacientes,siendo TP53 mutado(TP53m) en 7(24%) e IGHV no mutado(IGHVnm) en 24(83%). Con una mediana de seguimiento de 4 años,discontinuaron tratamiento 16 pacientes(40%). 6(37%)tenían del17p, 2(12%) TP53m, 2(12%) TP53m y del17p y 7(44%)IGHVnm. Las causas de discontinuación fueron: progresión:5(12%), transformación de Richter: 2(5%), cardiopatía isquémica:1(2%), COVID complicado con derrame pericárdico:1(2%) y exitus por diversas causas:7(17%). El tratamiento de 2ªL fue venetoclax en monoterapia en una paciente (del17p+TP53m) que alcanzó respuesta parcial(RP) y falleció por carcinoma de mama metastásico y progresión. Los otros 4 recibieron R-venetoclax;uno (del17p) progresó tras fin de tratamiento y falleció por enfermedad refractaria, otro (FISH normal), alcanzó RP tras 6 meses de tratamiento, pero falleció por anemia hemolítica autoinmune refractaria, otro (del17p) permanece en respuesta completa (RC) tras 9 meses de finalizar el tratamiento y el otro (del17p+TP53m) está en RC a los 15 meses de tratamiento. El paciente que discontinuó tratamiento por toxicidad,está recibiendo 2ªL con R-venetoclax con buena tolerancia y está en RP con 11 meses de tratamiento. Los dos pacientes con Richter recibieron R-CHOP; uno falleció por enfermedad refractaria y el otro alcanzó RP y está recibiendo 2ªL con R-bendamustina. **Conclusiones:** El 40% de nuestros pacientes discontinuaron tratamiento con una mediana de seguimiento de 4 años. Las discontinuaciones por progresión fueron en su mayoría en pacientes de alto riesgo, siendo la opción terapéutica de 2ªL más empleada R-venetoclax. El porcentaje de discontinuaciones por toxicidad fue muy bajo.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-279

EVALUACIÓN DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL CON ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE VENETOCLAX EN PRIMERA LÍNEA EN LLC

Tobalina García, A (1); Cantera Estefanía, R (1); Ochagavía Sufrategui, M (2); Cuesta García, A (3); Ruíz Gutiérrez, M (3); Fernández García, S (4); Sánchez Arguello, D (4); Yáñez San Segundo, L (5)

(1)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander; (2)Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; (3)Servicio de Hematología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega; (4)Servicio de Hematología. Hospital de Laredo. Laredo; (5)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander. Universidad de Cantabria

Introducción: El uso de venetoclax (VNT) en leucemia linfática crónica (LLC) se asocia con un riesgo incrementado de síndrome de lisis tumoral (SLT). **Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar el riesgo e incidencia de SLT en dos esquemas de tratamiento de primera línea en LLC que contienen VNT. **Material:** Estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo de pacientes con LLC tratados con VNT en combinación con obinutuzumab (V+O) o un inhibidor tirosín kinasa de Bruton (V+iBTK). **Resultados:** Se analizan 25 pacientes tratados con V+O (n=19) o con V+iBTK (n=6), [ibrutinib (n=4) y acalabrutinib (n=2)]. Las características de la serie se resumen en la tabla 1. 25 pacientes reciben alopurinol y ninguno precisa rasburicasa. La monitorización del SLT al inicio de VNT se realiza en consultas externas en 14 pacientes, en hospitalización a domicilio en 6 e ingresados en 4. La media de aclaramiento de creatinina (ClCr) previo al inicio del esquema y al inicio de VNT era similar (74,2 ml/min vs. 75,28ml/min). De los 19 pacientes tratados con V+O, la mediana de edad es de 68 años y la media de ClCr de 75ml/min. Ocho (42%) pacientes presentaban riesgo de SLT alto, 7 (37%) intermedio y 4 (21%) bajo previo al inicio de tratamiento. Cuatro pacientes presentaron reacción infusional (grado 2, n=2; grado 3, n=2) a la primera dosis de obinutuzumab y dos pacientes presentaron SLT analítico (grado 1, n=1; grado 2, n=1) y un paciente SLT clínico (grado 1). Dos pacientes (1 riesgo alto y 1 riesgo bajo) discontinuan el esquema. De los 17 pacientes evaluables, 1 (6%) paciente continua en alto riesgo, 4 (23%) presentan riesgo intermedio y 12 (71%) pacientes presentan riesgo bajo al inicio de venetoclax sin desarrollar ninguno SLT. *Gráfico 1.* De los 6 pacientes tratados con V+iBTK, la mediana de edad es de 67,5 y la media de ClCr de 74ml/min. Un (17%) paciente presentaba riesgo de SLT alto, 4 (66%) intermedio y 1 (17%) bajo, previo al inicio de tratamiento. Ninguno discontinua el esquema. De los 6 pacientes, 5 (83%) presentan riesgo intermedio y 1 riesgo bajo (17%). *Gráfico 2.* No hubo SLT clínico ni analítico en ningún paciente con este esquema. **Conclusiones:** En pacientes con LLC tratados con VNT en primera línea, el esquema con obinutuzumab se asocia a un mayor porcentaje de pacientes con riesgo bajo de SLT previo a venetoclax, pero su uso puede favorecer desarrollo de reacciones infusionales e incluso SLT. Por el contrario, la combinación de VNT con iBTK parece más segura en este sentido, aunque no consigue disminuir tanto el riesgo de SLT previo a VNT.

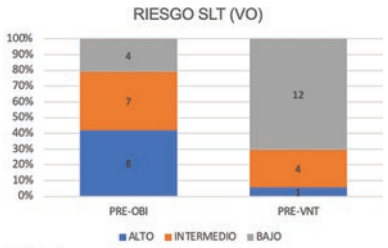


Gráfico 1.

Tabla 1. Características de la serie

	n=25
Hombres	19 (76%)
Edad, mediana (min-max)	69 (50-79)
HTA	16 (64%)
Cardiopatía previa	6 (24%)
Arritmia	4 (66,7%)
Estenosis aórtica	1 (16,7%)
Cardiopatía isquémica	1 (16,7%)
IgHV no mutado	22 (88%)
Deleción 17p13	1 (4%)
Mutación TP53	1 (4%)
Binet B/C	17 (68%)

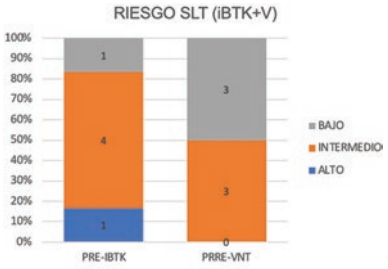


Gráfico 2.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-280

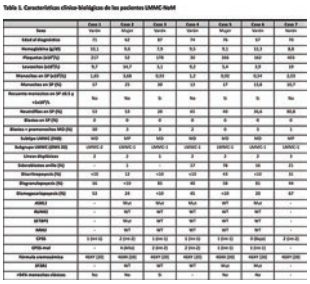
CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS Y PRONÓSTICO DE LA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA SIN MONOCITOSIS EN MÉDULA ÓSEA

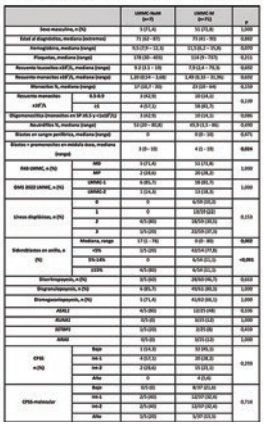
Biosca Gómez, C (1); Morgades De La Fe, M (1); Cabezón Marco, M (1); Mesa Tudel, A (1); Orna Montero, E (1); Jurado Tapiador, R (1); Zamora Plana, L (1); Grau Cat, J (1); De La Fuente Montes, C (1); Navarro Ferrando, JT (1); Sancho Cia, JM (1); Viñas Noguera, J (1); Moreno Cosialls, A (1); Izquierdo Montagut, M (1); Blanco-montes, C (1); Botafogo Gonçalves, V (1); Aren Jubany, M (1); Güell Juste, N (1); Garcia Cirera, G (1); Xicoy Cirici, B (1)

(1)Institut Català d'Oncologia-Hospital Germans Trias i Pujol

Introducción: La monocitosis absoluta y porcentual en sangre periférica (SP) es uno de los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC). Algunas LMMC cumplen los criterios diagnósticos de la LMMC sin presentar monocitosis en médula ósea (MO), criterio no bien establecido. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue describir las características clínico-biológicas y pronóstico de la LMMC por criterios OMS que no presentaba monocitosis porcentual en MO y compararla con la LMMC que sí la presentaba. **Material:** Se han incluido pacientes diagnosticados de LMMC entre los años 2008 y 2023 (según los criterios de la OMS de 2022). Se recogieron las características clínico-biológicas y los índices pronósticos CMML-specific prognostic scoring system (CPSS) y el CPSS molecular (CPSS-mol). Se estableció el punto de corte del 5% para identificar dos grupos de pacientes con y sin monocitosis porcentual en MO: LMMC-NoM (0-5%) y LMMC-M (>5%). **Resultados:** Se incluyeron 78 pacientes

de los cuales 71 eran LMMC-M y 7 LMMC-NoM. La mayoría de las LMMC-NoM presentaban la variedad mielodisplásica, eran LMMC de tipo 1 (5/7 y 6/7 pacientes, respectivamente), presentaban disgranulopoyesis y dismegacariopoyesis en MO (6/7 i 5/7, respectivamente) y ≥15% de sideroblastos en anillo (SA) (4/5 pacientes). En cambio, 4/5 casos no presentaban >94% de monocitos clásicos ($CD14^{+}/CD16^{-}$) en SP por inmunofenotipo aunque todos cumplían los criterios diagnósticos de la OMS de 2022. Genéticamente, la LMMC-NoM se caracterizaba por presentar mutación en *ASXL1* (4/5 pacientes) y solo un paciente presentaba una mutación de alto riesgo (*SETBP1*). El grupo de riesgo era bajo-int-1 en 5/7 pacientes por CPSS y en 2/5 por CPSS-mol (Tabla 1). Comparado con las LMMC-M, la LMMC-NoM presentaba significativamente mayor porcentaje de SA (≥15% 4/5, 80% vs 6/54, 11,1%, p <0,001) y menor de blastos y promonocitos en MO (3 [0-10] y 4 [1-19], p=0,024) (Tabla 2). Tres de 7 LMMC-NoM presentaban una cifra de monocitos absoluta en SP ≥0,5 y <1 $x10^{9}$/L. **Conclusiones:** La LMMC en ocasiones no presenta monocitosis porcentual en MO pese a cumplir los criterios diagnósticos de la OMS 2022. La LMMC-NoM suele tener características de bajo riesgo. Es frecuente la presencia de ≥15% de SA y no suele cumplir los criterios inmunofenotípicos establecidos en SP.





SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-281

LA MUTACIÓN BIALÉLICA DE TET2 IDENTIFICA UN GRUPO DE PRONÓSTICO NO DESFAVORABLE ENTRE LOS PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO DE BAJO RIESGO Y LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA

Chiclana Rodríguez, B (1); Farah Gamarra, JA (1); Mázquez Malaver, F (1); Carrillo Cruz, E (1); Soria Saldise, E (1); Marchante Cepillo, I (2); González Carrasco, N (3); Prats Martín, C (1); Morales Camacho, RM (1); Pérez Simón, JA (1); Falantes González, JF (1)

(1)Hematología y Hemoterapia, H.U.V.Rocío; (2)Hematología y Hemoterapia, H. Puerta del Mar; (3)Hematología y Hemoterapia, H.U.V.Macarena

Introducción: *TET2* es uno de los genes más frecuentemente mutados en las neoplasias mielodisplásicas (SMD) y la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC). Recientemente, la afectación bialélica de *TET2* (*TET2*$^{mut\text{-}bi}$) ha permitido identificar un subgrupo concreto de pacientes (pts) con LMMC. Sin embargo, el impacto del estado mutacional de *TET2* en los SMD y LMMC es incierto y de hecho no se incluye entre las alteraciones moleculares con significación pronóstica en el IPSS-M. **Objetivo:** Analizar el valor pronóstico del estado mutacional de *TET2* en un grupo de pts con SMD de bajo riesgo (SMD-BR) y LMMC. **Material:** Estudio retrospectivo, unicéntrico de 86 pts diagnosticados de SMD-BR [<9% blastos, incluye categoría *SMD with low blast* según WHO/22 (<5%), N=66] y LMMC [<12x10^{9}/L, CPSS riesgo bajo/Int-1, N=20]. El estudio molecular al diagnóstico se realizó mediante secuenciación por NGS (*Oncomine Myeloid Research – Thermofisher* – panel incluyendo hotspots y regiones codificantes completas). Las variables analizadas fueron supervivencia global (SG) y probabilidad de progresión leucémica. El análisis de supervivencia se realizó mediante método de Kaplan-Meier y regresión de Cox (SPSS versión 26.0.0) y la probabilidad de progresión a leucemia mieloblástica aguda (LMA) mediante modelo de riesgos competidores. **Resultados:** *TET2*$^{mut\text{-}bi}$ se detectó en 30/86 pts (35.3%). Las características basales se describen en la tabla 1. Con una mediana de seguimiento de 54m (IC 95%, 43-64), la mediana de SG de la cohorte global (N=86) fue 68m (IC 95%, 37-98). La presencia de *TET2*$^{mut\text{-}bi}$ se asoció a una mejor SG vs. pts *TET2*$^{mut\text{-}uni}$ [SG: 84m (IC 95%, 70-97) vs. 58m (IC 95%, 35-81; *P*=0.054)]; sin embargo, no hubo diferencias en SG en pts *TET2*$^{mut\text{-}bi}$ en función de la enfermedad de base [SMD-BR *TET2*$^{mut\text{-}bi}$ vs. LMMC *TET2*$^{mut\text{-}bi}$ (68 m vs. 75m; *P*=0.8)]. En comparación con una cohorte histórica de SMD-BR y LMMC con datos moleculares disponibles (N=249), la presencia de *TET2*$^{mut\text{-}bi}$ se asoció a una tendencia favorable en términos de SG [84m (IC 95%, 80-97) vs. 58m (IC 95%, 34-81) *TET2*$^{mut\text{-}uni}$ vs. 52m (IC 95%, 20-83) pts *TET2*$^{no\text{-}mut}$; P=0.24] (Fig.1). En el modelo multivariante, *TET2*$^{mut\text{-}bi}$ mantuvo impacto favorable para SG (HR: 4.2, IC 95%, 1.8-9; *P*=0.001). Durante el seguimiento, 18/86 pts (20.9%) progresaron a LMA; [4/30 (13%) de los pts *TET2*$^{mut\text{-}bi}$ vs. 18/56 (32%) en *TET2*$^{mut\text{-}uni}$, *Mid-p exacto*=0.029)], con una tendencia clínicamente significativa a una menor probabilidad de progresión en los pts con *TET2*$^{mut\text{-}bi}$ respecto a los pts *TET2*$^{mut\text{-}uni}$ y el grupo control mediante análisis de riesgos competidores (Fig.2). **Conclusiones:** La presencia de *TET2*$^{mut\text{-}bi}$ parece identificar un subgrupo concreto de pts con neoplasias mieloides caracterizadas por un pronóstico más favorable en términos de SG y probabilidad de progresión. Estos resultados parecen independientes del diagnóstico citológico (SMD/LMMC). Serán necesarios estudios adicionales para caracterizar estos pts con *TET2*$^{mut\text{-}bi}$ como entidad única.

Figura 1.

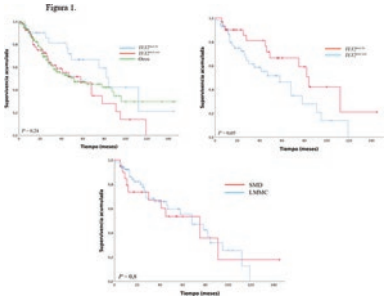


Figura 2.

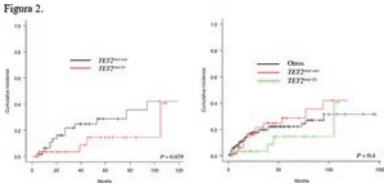


Tabla 1. Características basales

	TET2$^{mut\text{-}uni}$ (N=56)	TET2$^{mut\text{-}bi}$ (N=30)
Edad, años (mediana, rango)	73 (49-87)	73 (50-90)
Diagnóstico		
LMMC	11	9
SMD	45	20
Hemoglobina (mediana, g/dL)	10.2 (10.6-13.5)	10.9 (3.0-16.6)
Plaquetas (mediana, x10e9/L)	165 (19-842)	135 (17-537)
Blastos (mediana, %)	1 (0-8)	0.5 (0-7)
IPSS		
Bajo	35 (62.5%)	19 (63%)
Int-1	21 (37.5%)	11 (37%)
CPSS_Mol*		
Bajo	7	4
Int-1	5	4
IPPS-R		
Muy bajo	27 (48%)	12 (40%)
Bajo	16 (29%)	18 (60%)
Intermedio	13 (23%)	
IPSS-M		
Muy bajo	16 (29%)	8 (27%)
Bajo	20 (36%)	12 (40%)
Mod-bajo	8 (15%)	8 (27%)
Mod-alto	6 (11%)	2 (6%)
Alto	5 (9%)	-

*LMMC (N=20)

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-282

VALORACIÓN DE LA CARGA DEL CUIDADOR EN LOS PACIENTES INCLUIDOS EN ENSAYOS CLÍNICOS DE HEMATOLOGÍA

González-rodríguez, L (1); Larkowska, AM (1); Gallo-granizo, S (1); García-barcenilla, S (1); Rochas-lópez, S (1); Castellana-iglesias, L (1); Gil-ortega, R (1); Pastor-fernández, P (1); De Paz-arias, R (1); Jímenez-yuste, V (1)

(1)Hospital Universitario La Paz

Introducción: La población mundial ha presentado un auge en cuanto a la longevidad. Este aumento de población, la incorporación de las mujeres al mundo laboral y la baja natalidad, supone la aparición de familias menos numerosas, lo cual deriva en un reparto de cuidados entre menos personas generando sobrecarga del cuidador informal, caracterizados por no poseer formación en el ámbito sanitario, horarios estipulados ni remuneración económica. Las consecuencias de esta sobrecarga en las personas cuidadoras afectan a la salud física, mental y social, siendo los problemas más prevalentes la fatiga crónica, problemas del sueño, estrés, ansiedad, síntomas depresivos, sentimientos de culpa, aislamiento social y problemas económicos. **Objetivo:** Analizar la percepción de sobrecarga en los cuidadores de aquellos pacientes incluidos en ensayos clínicos de hematología. **Material:** La metodología del estudio fue de corte cuantitativo. Concretamente, se trató de un diseño observacional, descriptivo, transversal y prospectivo, ya que, se observó la realidad de los cuidadores de pacientes hematológicos. Se trata de un análisis intermedio. Se delimitó la muestra con criterios de inclusión y exclusión. La herramienta de recogida de datos fue la Escala de Sobrecarga del Cuidador de Zarit. Asimismo, se valoró su percepción acerca de las visitas que se deben realizar en un ensayo clínico, con una pregunta fuera de la escala. Un total de 16 participantes fueron añadidos en este estudio. La captación de la muestra se llevó a cabo a través de las consultas de enfermería de ensayos clínicos del Hospital Universitario La Paz durante el año 2024. Por ello, se puede considerar un muestreo no probabilístico por cuotas, ya que, la muestra se asentó sobre los individuos más representativos de la población. **Resultados:** Del total de los participantes que fueron añadidos a este estudio, se observó que el 50% presentaba una sobrecarga intensa, el 25% una sobrecarga leve y el 25% obtuvieron puntuaciones compatibles con una situación de ausencia de sobrecarga según la escala utilizada. De la misma forma, los ítems del cuestionario donde se puntuó para mayor sobrecarga fueron aquellos que implican sentimientos de culpa sobre el cuidador como "¿piensa que debería hacer más por su familiar?" y "¿piensa que podría cuidar mejor a su familiar?". Por otro lado, los que menos puntuaron para indicar sobrecarga fueron "¿se siente incómodo por distanciarse de sus amistades debido a tener que cuidar de su familiar?" y ¿siente vergüenza por la conducta de su familiar?". Finalmente, se comprobó que la gran mayoría de participantes referían que el hecho de que sus familiares hubiesen sido incluidos en un ensayo clínico les implicaba una mayor sobrecarga debido al número elevado de visitas y procedimientos que se deben realizar en comparación a la práctica clínica habitual.

Conclusiones:

- El número de visitas dentro de un ensayo clínico es mayor que en la práctica habitual, por lo que se ve aumentada la sobrecarga del cuidador.
- Los sentimientos de culpabilidad y de sobrecarga mental en general son los síntomas más prevalentes que los participantes mostraron en este estudio.
- Resulta indispensable trabajar en esta línea de investigación con el objetivo de conocer con mayor definición la vulnerabilidad de las personas cuidadoras, el impacto de su situación y así poder crear planes de actuación y cuidados especializados.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-283

IDENTIFICACIÓN DE PATRONES ESPECÍFICOS DE SPLICING Y PROTEOMA COMO CONSECUENCIA DE VARIANTES EN EL GEN DDX41

Rubio-lópez, L (1); Martínez-valiente, C (1); Fernández-blanco, B (2); Santiago-balsera, M (3); López-nieto, P (2); Guaita-céspedes, M (2); Sanjuán-pla, A (2); Such-taboada, E (4); De La Rubia, J (4); Liquori, A (1); Cervera, J (5)

(1)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; CIBER de oncología (CIBERONC), ISC III, Madrid; (2)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; (3)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia; (4)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; CIBER de oncología (CIBERONC), ISC III, Madrid; Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia; (5)Grupo de Investigación en Hematología. IIS La Fe, Valencia; CIBER de oncología (CIBERONC), ISC III, Madrid; Servicio de Hematología, HUyP La Fe, Valencia; Unidad de Genética HUyP La Fe, Valencia

Introducción: Las mutaciones germinales en el gen *DDX41* representan el 80% de los casos de neoplasias mieloides (NM) en adultos con predisposición hereditaria y entre el 2-5% de todos los casos de NMs. Aunque las variantes truncantes (*nonsense*, *frameshift* y de *splicing*) son principalmente de origen germinal y las *missense* suelen ser somáticas, este patrón no siempre se mantiene, complicando la categorización de las variantes y el diagnóstico genético. **Objetivo:** Nuestro objetivo es evaluar si existen patrones específicos de *splicing* y proteoma según el tipo de variante, para ayudar en la interpretación de aquellas clasificadas como de significado clínico incierto (VUS). **Material:** Tras un análisis bibliográfico, seleccionamos 13 variantes de *DDX41* reportadas en diferentes cohortes de pacientes con NMs y las organizamos en 4 grupos: variantes germinales de tipo *missense* benignas (2), variantes germinales patogénicas *missense* (3) y truncantes (4) y mutaciones somáticas (4). Además, seleccionamos 5 variantes (4 *missense* y 1 truncante) clasificadas como VUS en estudios previos. Mediante mutagénesis dirigida introdujimos estos cambios en un vector plasmídico que contenía el ADNc de *DDX41* fusionado con el de *EGFP* y transfectamos los constructos en células HEK293. Tras 48 horas de cultivo, llevamos a cabo estudios de microscopía de fluorescencia, *western blot* (WB) y RNA-seq. **Resultados:** Tanto los estudios de WB como de microscopía de fluorescencia mostraron diferencias entre las variantes truncantes y las *missense*. Como se esperaba, los cambios *missense* producen proteínas de igual masa molecular (97 kDa). En cambio, las variantes truncantes generan proteínas de tamaño variable según la posición del codón de parada, como ocurre con p.D140fs (44 kDa), p.Q41* (33 kDa), p.R311* (63 kDa), p.R53fs (36 kDa) o p.E122* (42 kDa). Por otro lado, la microscopía de fluorescencia demostró que la localización subcelular de la proteína con los cambios *missense* es casi exclusivamente nuclear y distribuida con un patrón en agregados, mientras que las variantes truncantes, como por ejemplo p.D140fs o p.E122*, muestran una localización nuclear homogénea acompañada de mayor presencia citoplasmática. Además, los análisis preliminares de RNAseq sugieren que los patrones observados en el proteoma se asocian a diferencias de *splicing* entre los grupos. **Conclusiones:** La identificación de patrones específicos de proteoma y *splicing* según el tipo de variante en *DDX41* puede ayudar a identificar los mecanismos moleculares que están desregulados y facilitar la clasificación de las VUS.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-284

DISPLASIA SIN HUELLA GENÉTICA

Quintero Alemán, C (1); Herrero Ferrer, E (1); Notario Mcdonnell, C (1); Breña Atienza, J (1); Alberich Diaz, M (1); Ríos Rull, P (1); Busnego Barreto, M (1); Tenorio Feixas, P (1); De Ramos Suárez, J (1); Gómez De La Serna Caballero, G (1); Peris Fernaud, M (1); Climent González, J (1); Martinez Carrasco Nunes, S (1); Marcal Hernández, A (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: Actualmente tenemos numerosas herramientas para abordar el diagnóstico de los Síndromes Mielodisplásicos (SMD): la citología y las más modernas técnicas: genética y de citometría de flujo. Aunque encontramos al menos una mutación en el 80-90% de los casos, el citodiagnóstico sigue siendo fundamental en los criterios de SMD, pues la presencia de mutaciones sin displasia es un hallazgo frecuente en la población general. Los SMD en estadios precoces, con fibrosis o hipoplasia, suponen un reto citodiagnóstico, y más aún la homogeneización de resultados, existiendo discrepancias entre profesionales. **Objetivo:** Conscientes de ello, y ante el elevado porcentaje de SMD con genética negativa (GN), se revisó el diagnóstico usando el score DellaPorta, en lugar del umbral de displasia de 10%. En publicaciones previas, los pacientes con SMD-GN tienen un pronóstico similar a los pacientes con ICUS, por lo que la diferencia entre estas entidades parece sutil desde el punto de vista práctico. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de SMD-GN para mutaciones relacionadas con SMD

entre 2021-24 en nuestro centro. 18% de los SMD presentaron GN. Los pacientes fueron clasificados mediante los criterios de la OMS 2017 y 2022 y se aplicó el score DellaPorta para comprobar si unos criterios más estrictos de displasia cambiarían el diagnóstico de los pacientes. Se registraron datos analíticos, morfológicos, moleculares y citogenéticos al diagnóstico y al finalizar el estudio. **Resultados:** La edad media es 64 años. Los resultados analíticos del inicio y final están registrados en la tabla 1 y 2 respectivamente. 8 SMD-CRDM, 1 SMD-CRDU, 1 LMMC y 1 SMD-Hipoplásico. El IPSS-R fue muy bajo en 6 pacientes y bajo en 5. Tras reevaluar con el score DellaPorta:

– 4 pacientes no presentan rasgos displásicos suficientes. 1 de ellos diagnosticado de SMD-Hipoplásico presenta mayores citopenias y aumento de % de blastos. Los otros pasarían a ser ICUS.
– 7 pacientes presentan displasia, pero 3 pacientes serían reclasificados, pasarían de SMD-CRDM a CRDU.

Ningún paciente ha evolucionado a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) hasta el momento actual. **Conclusiones:** La implementación del score DellaPorta puede cambiar el diagnóstico de pacientes con signos limitados de displasia, siendo útil sobre todo en casos en los que además no haya alteraciones moleculares. Finalmente, ante una entidad tan heterogénea en el fenotipo de la displasia y a nivel genético, debemos plantearnos si estos SMD-GN suponen un SMD o, por el contrario, por su evolución y pronóstico tan diferentes, se trata de una categoría separada con características más similares al ICUS.

Tabla 2
Variables analíticas y citomorfológicas al momento del estudio de los pacientes diagnosticados de SMD con genética negativa

Paciente	Hb (g/dL)	VCM (fL)	Plaquetas (*10^3/µL)	Leucocitos (*10^3/µL)	Neutrófilos (*10^3/µL)	Blastos en MO (%)
1	14	92,4	298	5,23	1,5	-
2	11	110	137	3,84	1,6	4
3	11	109	33	2,47	1	2
4	11	98,6	192	7,94	6,43	-
5	9,3	102	195	2,83	1,1	1
6	14	92,8	140	4,31	2,17	0
7	10,8	89,5	116	2,36	1,19	-
8	9,8	116	219	4,77	2,5	-
9	14,9	76,7	284	8,98	5,62	-
10	10,1	103	271	15,1	12,2	1
11	11,5	96,6	315	5,75	1,88	-
X-X-	11,6	98,8	200,0	5,8	3,4	1,6

SMD: síndrome mielodisplásico; Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio; MO: médula ósea; X-X-: media aritmética
No se repitió un aspirado de médula ósea en todos los casos, por lo que de algunos pacientes no disponemos de datos en cuanto al porcentaje de bastos

Tabla 1
Variables analíticas y citomorfológicas al diagnóstico de los pacientes diagnosticados de SMD con genética negativa

Paciente	Hb (g/dL)	VCM (fL)	Plaquetas (*10^3/µL)	Leucocitos (*10^3/µL)	Neutrófilos (*10^3/µL)	Blastos en MO (%)	Cariotipo
1	13,9	96,9	289	4,11	1,39	1	Normal
2	11,4	112	126	5,64	2,5	0	Normal
3	13,1	103	83	2,98	1,39	1	Normal
4	9,9	104	136	4,71	2,3	0	-15
5	9,5	109	163	3,43	1,8	2	Normal
6	9,9	102	194	4,08	2,2	0	Normal
7	10,2	89,8	126	2,31	1,42	2	No crece
8	8,1	121	248	5,14	2,45	3	Normal
9	15,3	80,8	355	11,5	6,51	8	Normal
10	10,6	106	283	8,17	5,8	1	Normal
11	7,4	111,2	351	6,08	3,6	2	-Y
X-X-	10,8	103,2	214,0	5,3	2,9	1,8	

SMD: síndrome mielodisplásico; Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio; MO: médula ósea; X-X-: media aritmética

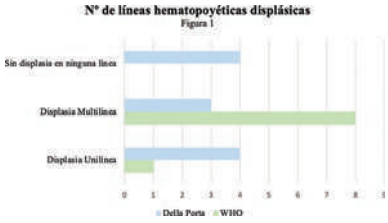


Figura 1

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-285

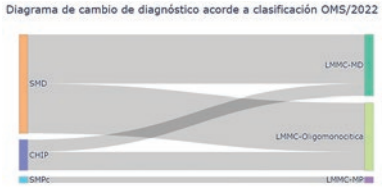
REVISIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA LMMC SEGÚN LA CLASIFICACIÓN OMS 2022 EN UNA COHORTE DE PACIENTES: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

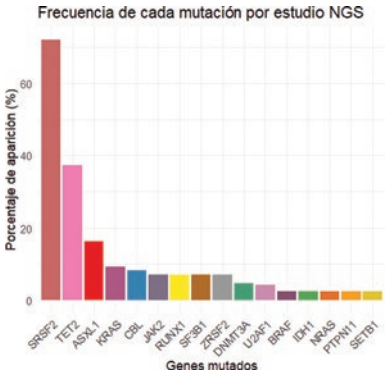
López Rodríguez, J (1); Barbero Sánchez, J (1); Fiallo Suárez, D (1); Lemes Castellano, M (1); Segura Díaz, A (1); Bilbao Sieyro, C (1); Stuckey, R (1); Déniz Marrero, I (1); Bolaños Monroy, B (1); Sosa Molina, R (1); Florido Ortega, Y (1); Santana Santana, G (1); Gómez Casares, M (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

Introducción: La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es una neoplasia hematológica cuya presentación clínica y diagnóstico pueden ser desafiantes debido a la superposición con otras patologías mieloides. La reciente revisión de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2022 ha introducido cambios significativos en los criterios diagnósticos de la LMMC, incluyendo la reducción del recuento absoluto de monocitos necesario y la incorporación del fenotipado de monocitos como criterio de soporte. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo revisar retrospectivamente los diagnósticos de diversas patologías mieloides (SMD, SMPc, SMD/MP, LMA) y condiciones pre-malignas (CHIP/ICUS) en los últimos diez años, aplicando los nuevos criterios de la OMS 2022 para identificar casos de LMMC. Además, se busca analizar las características principales de la cohorte diagnosticada con LMMC. **Material:** Se revisaron de manera retrospectiva los expedientes de pacientes con diagnóstico de patologías mieloides o condiciones pre-malignas, seleccionando únicamente aquellos casos con estudios diagnósticos completos al momento incial, incluyendo medulograma, y análisis citogenético y molecular. Los diagnósticos fueron reevaluados según los nuevos criterios de la OMS 2022, identificando aquellos casos que cumplían con los criterios de LMMC. Se realizó un análisis detallado de las características de la cohorte finalmente diagnosticada con LMMC. **Resultados:** De un total de 181 pacientes evaluados inicialmente, se reclasificaron 22 pacientes con diagnósticos previos como LMMC: 8 pacientes inicialmente diagnosticados con SMD fueron reclasificados como LMMC-MD y 8 como LMMC-oligomonocítica. Adicionalmente, 2 pacientes con seguimiento por CHIP/ICUS fueron clasificados como LMMC-MD y 3 como LMMC-oligomonocítica (Figura 1). Finalmente, un paciente diagnosticado previamente con SMPc triple negativa fue reclasificado como LMMC-MP. En total, se identificó una cohorte de 43 pacientes con diagnóstico de LMMC, cuyas características principales se resumen en la tabla 1. El cariotipo fue normal en el 86% de los casos, seguido por la pérdida del cromosoma Y en un 4.6%, y pérdidas en el cromosoma 4p y el isocromosoma 17q (sin cumplir criterios para SMD/MP con i17). Los genes más frecuentemente mutados fueron analizados (Figura 2), destacándose la alta frecuencia de mutaciones en SRSF2. Es destacable que el 20.9% de los pacientes presentaron mutaciones multi-hit en TET2. **Conclusiones:** La actualización de los criterios diagnósticos en la clasificación de la OMS 2022 ha mostrado tener una relevancia notable para una evaluación más precisa de los casos de patologías mieloides, permitiendo identificar diagnósticos de LMMC que anteriormente podrían haber sido pasados por alto. Este estudio resalta la necesidad de una continua revisión e integración de los criterios en el diagnóstico integrado para reflejar mejor las complejidades de estas patologías. Asimismo, se resalta la importancia de las características genéticas significativas de la LMMC, como la alta prevalencia de mutaciones en SRSF2 y en TET2, así como la importante prevalencia de mutaciones multi-hit en TET2, lo cual podría tener implicaciones pronósticas y terapéuticas en esta patología.

Variable	Resultado
Edad (años)	77.6 [70.8-83.7]
Sexo (% Masculino/% Femenino)	76.7/23.3
Leucocitos (x10e3/uL)	7.1 [3.9-11.8]
% Neutrófilos	46.0 [31.0-62.0]
% Monocitos	24.0 [19.0-28.0]
Hemoglobina (g/dL)	11.5 [9.6-13.5]
Plaquetas (x10e3/uL)	94.0 [59.0-173.0]
% Blastos MO	4.0 [2.2-5.4]
Mortalidad (%)	46.5
Riesgo citogenético (Muy Bajo/Bajo/Intermedio)	4.65/86.04/9.31
Progresión a LMA (%)	7.0
Visceromegalias (%)	7.0
Mediana supervivencia (meses)	22.17 [9.2-48.76]





SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-286

IMPACTO DE LA DEPENDENCIA TRANSFUSIONAL EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO SEGÚN EL GRUPO DE RIESGO DEL IPSS-M

Bechtold Javier, E (1); Pomares Marín, H (1); Zamora Plana, L (2); Arribas Castro, I (1); Ruiz Xivillé, N (2); Maluquer Artigal, C (1); Galiano Barajas, M (1); Ribes Amorós, J (1); Quiñones Florez, S (1); Sturla, A (1); Alonso Sanz, E (3); Sureda Balari, A (1); Arnan Sangerman, M (1)

(1)Institut Català d›Oncologia-L›Hospitalet; (2)Institut Català d›Oncologia-Badalona; (3)Hospital Universitari de Bellvitge

Introducción: El IPSS-M (Bernard NEJM Evid 2022) permite definir mejor la supervivencia global (SG) y el riesgo de transformación a leucemia aguda (SLP) de los pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD). La dependencia transfusional de hematíes (DT) se asocia a una menor SG en pacientes con SMD (Malcovati L et al. JCO 2007), pero no se incluyó en el análisis por una baja proporción de pacientes con estos datos disponibles. **Objetivo:** Nuestra hipótesis es que la inclusión de la DT puede mejorar la evaluación pronóstica del IPSS-M. **Material:** Tras seleccionar en base a la disponibilidad de NGS al diagnóstico, identificamos 99 pacientes con SMD o LMMC-mielodisplásica (<13x109 leucocitos/L) (2010-2024). Se consideró DT recibir al menos una transfusión de hematíes cada 8 semanas durante 4 meses (Malcovati et al; JCO 2007). Por limitación en el número de pacientes, establecimos dos categorías de riesgo según el IPSS-M. El grupo de bajo riesgo (IPSS-M-BR): IPSS-M de muy bajo, bajo y moderado bajo riesgo, y alto riesgo (IPSS-M-AR): IPSS-M de moderado alto, alto y muy alto riesgo. **Resultados:** Las características clínico-biológicas se resumen en la tabla 1. 22,2% pacientes presentaban SMD secundario a la terapéutica. Tras dicotomizar los pacientes según IPSS-M, 59,6% fueron IPSS-M-BR y 40,4% IPSS-M-AR. El 34,3% tenían DT, 16,9% de los pacientes del grupo IPSS-M-BR y 60% del grupo IPSS-M-AR. La mediana de SG de toda la serie fue de 10,66 años. La mediana de SG de los pacientes del grupo IPSS-M-BR fue significativamente superior a la de los pacientes del grupo IPSS-M-AR (10,27 vs 2,15 años; p<0,001). La mediana de SG fue significativamente inferior en pacientes DT frente a pacientes no DT (NDT) (NA vs. 1,69 años; p<0,001) (Fig.1). La diferencia en la mediana de SG entre los pacientes DT y NDT del grupo IPSS-M-BR no fue significativa, posiblemente por el bajo número de pacientes DT y de eventos en este grupo (Fig. 2). En el grupo IPSS-M-AR, los pacientes con DT presentaron una mediana de SG significativamente inferior respecto a los pacientes NDT (1,19 años vs NA; p=0,008) (Fig. 3). **Conclusiones:** Nuestros resultados confirman el impacto negativo de la DT sobre la SG en los pacientes de riesgo moderadamente alto, alto y muy alto riesgo según el IPSS-M. No se concluye lo mismo con pacientes de bajo riesgo, posiblemente por un número de pacientes y eventos limitado. Dado que las aproximaciones terapéuticas se basan en la evaluación inicial del riesgo pronóstico, la inclusión de la DT en dicha estratificación puede proporcionar información pronóstica más precisa con impacto en el enfoque terapéutico. Es importante validar estos resultados en una serie más amplia.

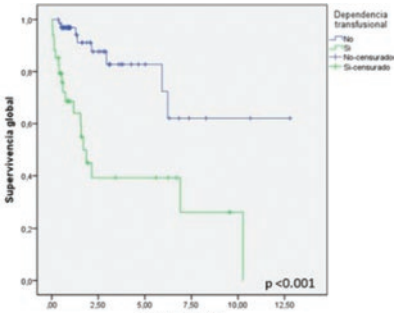


Fig 1.Impacto DT serie global

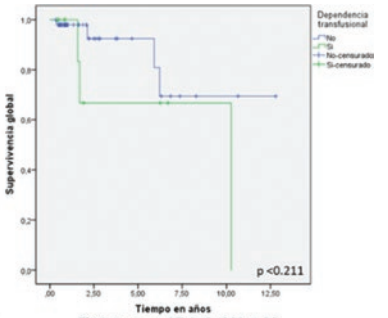


Fig 2.Impacto DT SMD IPSS-M-BR

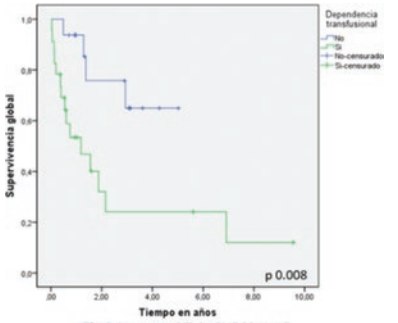


Fig 3.Impacto DT SMD IPSS-M-AR

Género	
Varones	58 (58,6%)
Mujeres	41 (41,4%)
Edad al diagnóstico	Mediana 70 años (38-94)
Comorbilidades principales	
HTA	45 (45,4%)
DL	35 (35,4%)
DM	19 (19,2%)
Cardiopatía	12 (12,1%)
Neumopatía	20 (20,2%)
Neoplasia sólida previa	24 (24,2%)
Neoplasia hematológica previa	10 (10,1%)
ECOG al diagnóstico	
0-2	100 (100%)
3-4	0 (0%)
Diagnóstico ICC-22	
SMD con mutación *SF3B1*	9 (9,2%)
SMD con deleción *5q*	1 (1%)
SMD con mutación *TP53*	5 (5,1%)
SMD, NOS con displasia unilínea	5 (5,1%)
SMD, NOS con displasia multilínea	23 (23,5%)
SMD con exceso de blastos	11 (11,2%)
SMD/LAM con mutación *TP53*	7 (7,1%)
SMD/LAM	5 (5,1%)
LMMC 1	28 (28,6%)
LMMC 2	4 (4,1%)
Diagnóstico OMS-22	
SMD con pocos blastos y mutación *SF3B1*	9 (9,2%)
SMD con pocos blastos y deleción *5q*	1 (1%)
SMD con inactivación bialélica de *TP53*	6 (6,1%)
SMD con pocos blastos	28 (28,6%)
SMD hipoplásico	1 (1%)
SMD con exceso de blastos tipo 1	7 (7,1%)
SMD con exceso de blastos tipo 2	9 (9,2%)
SMD con exceso de blastos y fibrosis	4 (4,1%)
LMMC 1	28 (28,6%)
LMMC 2	4 (4,1%)
LAM con reordenamiento de MECOM	1 (1%)
SMD secundario	22 (22,2%)
IPSS-M	
Muy bajo	19 (19,2%)
Bajo	25 (25,3%)
Moderado bajo	15 (15,2%)
Moderado alto	14 (14,1%)
Alto	13 (13,1%)
Muy alto	13 (13,1%)

HTA: Hipertensión arterial; DL: dislipemia; DM: diabetes mellitus; SMD: síndrome mielodisplásico; NOS: no especificado; LAM: leucemia mieloide aguda; LMMC: leucemia mielomonocítica crónica.

Tabla 1: Características clínicas y biológicas de los pacientes al diagnóstico.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

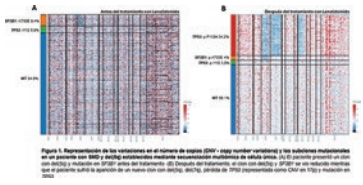
PO-287

ESTUDIO DE LA JERARQUÍA CLONAL EN PACIENTES CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS CON DEL(5Q) Y MUTACIÓN EN SF3B1.

Durán Adame, A (1); Sama Barroso, A (2); González Briones, S (1); Rodríguez Iglesias, I (1); Díaz Beya, M (3); Castaño Díez, S (3); Del Pozo Hernández, MJ (2); Díaz Martín, AB (2); Ramos Rodríguez, M (2); Díaz Varela, NA (4); Alonso álvarez, S (4); Hernández Rivas, JM (5); Díez Campelo, M (6); Del Rey González, M (2)

(1)1 IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC), Universidad de Salamanca-CSIC, Salamanca, España.; (2)1 IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC), Universidad de Salamanca-CSIC, Salamanca, España. 2 IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España.; (3)3 Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.; (4)4 Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.; (5)1 IBMCC, Centro de Investigación del Cáncer (CIC), Universidad de Salamanca-CSIC, Salamanca, España. 2 IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España.5 Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.; (6)2 IBSAL, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, España.5 Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un conjunto heterogéneo de trastornos hematológicos caracterizados principalmente por la acumulación de alteraciones cromosómicas y cambios genéticos. La deleción del brazo largo del cromosoma 5 (del(5q) o 5q-) es la alteración citogenética más frecuente en los SMD. Estos pacientes presentan habitualmente una evolución favorable. También la presencia de mutaciones en *SF3B1,* una de las más frecuentes en SMD, se asocia generalmente a buen pronóstico. Sin embargo, los pacientes con SMD que presentan estas dos alteraciones tienen un curso diferente y peor a lo esperado. **Objetivo:** Estudiar la jerarquía clonal de los pacientes con del(5q) y mutación en *SF3B1* con el fin de conocer su papel en la evolución de estos enfermos. **Material:** Se estudiaron un total de 6 muestras procedentes de 4 pacientes con SMD, del(5q) y mutación en *SF3B1*; 2 de ellos en diferentes momentos evolutivos de su enfermedad. Se realizó un análisis mutacional en *bulk*, mediante la generación de librerías de captura (SureSelect de Agilent) y un análisis multiómico (mutacional e inmunofenotípico) a nivel de célula única mediante la plataforma Tapestri (Mission Bio). En ambos casos se utilizó un panel personalizado de genes relacionados con neoplasia mieloide. Además, para la secuenciación a nivel de célula única se añadieron al diseño 15 sondas específicas para el mapeo de la región 5q31-5q33. **Resultados:** Se analizaron un total de 23.900 células. La secuenciación multiómica de célula única corroboró al 100% las mutaciones observadas mediante secuenciación en *bulk*. Además, se detectaron 3 subclones minoritarios con mutaciones en *RUNX1* y *TP53* previamente no detectadas por secuenciación convencional. El estudio a nivel de célula única mostró que en el 100% de los casos, la mutación en *SF3B1* se presentaba acompañada de la del(5q) en el mismo clon. Estos clones presentaron la mutación en *SF3B1* aislada o en combinación con mutaciones en *JAK2*, *RUNX1* o *TP53*. Los datos sugieren una jerarquía clonal en la que la mutación en *SF3B1* es un evento posterior a la aparición de la del(5q). En uno de los pacientes el tratamiento con Lenalidomida redujo la presencia de la del(5q) cuando en el mismo clon se encontraba sólo en combinación con la mutación en *SF3B1*. Sin embargo, la del(5q) reapareció posteriormente en un nuevo clon en el que estaba presente la mutación en *TP53* (*Figura 1*). En otro paciente no se obtuvo respuesta citogenética cuando en el mismo clon se encontraban la del(5q) y mutaciones en *SF3B1* y *RUNX1* (*Figura 2*). Actualmente se está llevando a cabo el análisis del inmunofenotipo a nivel de célula única, cuyos resultados se actualizarán en el congreso. **Conclusiones:** Nuestro estudio demostró que la del(5q) es un evento anterior a la aparición de mutaciones en *SF3B1*. Además, nos permitió detectar clones minoritarios no detectados por técnicas convencionales. El estudio inmunofenotípico, nos permitirá completar el estudio de clonalidad y relacionarlo con su evolución clínica.



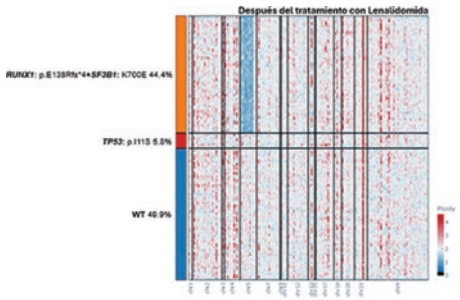


Figura 2. Representación de las variaciones en el número de copias (CNV - *copy number variations*) y los subclones mutacionales en un paciente con SMD y del(5q) estabiecidos mediante secuenciación multiómica de célula única. Se muestra la coocurrencia en el mismo clon de la del(5q) con las mutaciones en *RUNX1* y *SF3B1* después del tratamiento con Lenalidomida y sin respuesta citogenética.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-288

ESCALA GAH EN LAS NEOPLASIAS MIELOIDES DE INTERMEDIO Y ALTO RIESGO

Fiallo Suárez, DV (1); Blazevic Limone, D (2); Lemes Castellano, A (1); Arnan Sagerman, M (2); Rodriguez Medina, C (1); Pomares, H (2); Sanchez Santos, A (1); Veiga Vaz, A (1); Carrillo Quesada, M (1); Boqué Genovard, C (2); Antonio Rebollo, M (2)

(1)Hospital Universitario de Gran CAnaria Dr. Negrin; (2)Institut Català d› Oncologia

Introducción: La Leucemia Mieloblástica Aguda(LMA) y las neoplasias mielodisplásicas(NMD), son enfermedades clonales con comportamiento heterogéneo que afectan principalmente a adultos de edad avanzada. En los últimos años, se ha introducido nuevos tratamientos especialmente para LMA, los cuales al mismo tiempo han incrementado los eventos adversos,las toxicidades y los costos de salud. La escala GAH es una evaluación multidominio, para pacientes adultos mayores con patología hematológica, que permite identificar problemas y necesidades con el fin de elaborar estrategias para reducir el riesgo de toxicidad y mejorar los resultados del tratamiento. **Objetivo:** Identificar los dominios afectos según la escala GAH en los pacientes diagnosticados de LMA, NMD, NMD/NMPC previo al inicio de tratamiento. Valorar si la escala GAH ayuda a predecir supervivencia comparado con CIRS-G y ECOG. **Material:** Desde el 2018, se realiza en 2 hospitales un estudio multicéntrico, observacional; en pacientes >70 años con LMA, NMD (IPSS-R intermedio/alto), NMD/NMPC con criterios de inicio de tratamiento, previamente firma CI. Los pacientes fueron evaluados con las escalas GAH (valora 8 dominios(puntuación 0-94), punto de corte 42), CIRS-G y ECOG. La estadística fue realizada con GraphPadSoftware,9.3. **Resultados:** 154 pacientes fueron incluidos(-Tabla1). Respecto a la escala GAH, si valoramos la puntación total por dominios(0-8), 100% presentaba alteración en algún dominio y el 26,6%(n=41) presentaba alteración en 4 o más dominios, siendo la nutrición el dominio más afectado(87,6%) y la menos afectada el estado mental (4,5%)(Tabla 2). Los pacientes con < 3 dominios afectos en GAH tenían menos comorbilidad CIRS-G(p=0,0001) y menor ECOG(p=0,0003); a diferencia con los pacientes con GAH con >3 dominios en los que no se encontraron correlación. En cuanto a la supervivencia, no se evidenció resultados estadísticamente significativas con GAH por dominios, GAH punto corte 42, ni con CIRS-G; a diferencia del ECOG en donde se observa a mayor ECOG(>2) menor supervivencia(Log-rank test p=0.02). **Conclusiones:** La escala GAH es una herramienta válida para identificar dominios afectos en los pacientes con neoplasias mieloides previas a inicio de tratamiento; en esta serie se observa como todos los pacientes presentan dominios alterados, los cuales pueden ser intervenidos para intentar disminuir el riesgo de toxicidad, además de orientar la elección de los regímenes de tratamiento. Como limitaciones en el estudio es un grupo heterogéneo de pacientes en cuanto a características de la enfermedad, en donde sería importante ampliar la n, evaluar el impacto de las variables biológicas y los tratamientos administrados.

Tabla 1: **Características y clasificación de los pacientes según patología, GAH, ECOG y CIRS-G**

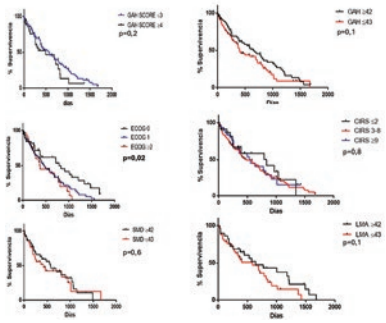
N=154	%pacientes
Edad años, mediana (rango)	79 (70-95)
Sexo (hombre), n(%)	81(52,5%)
Diagnóstico	
LMA n(%)	77 (50%)
NMD n(%)	59 (38,4%)
NMD/NMP n(%)	18 (11,6%)
GAH puntuación total mediana=45	
< 42 del total	67 (43,5%)
LMA n(%respecto patología)	33(42,8%)
NMD n(%respecto patología)	29(49,2%)
NMD/NMP n(% respecto patología)	5 (27,7%)
>42 del total	87 (56,5%)
LMA n(%respecto patología)	44 ((57,1%)
NMD n(%respecto patología)	30 (50,8%)
NMD/NMP n(%respecto patología)	13 (72,2%)
GAH por dominios	
< 3 del total	113(73,3%)
LMA n(%respecto patología)	60(78%)
NMD n(%respecto patología)	42(72%)
NMD/NMP n(%respecto patología)	11(61%)
≥4 del total	41(26,6%)
LMA n(%respecto patología)	17(22%)
NMD n(%respecto patología)	17 (28%)
NMD/NMP n(%respecto patología)	7 (39%)
ECOG	
0	38(24,6%)
1	87(56,4%)
2	27 (17,5%)
≥3	2 (1,2%)
CIRS-G (PUNTUACIÓN TOTAL)	
Baja comorbilidad 0-2	23 (14,9%)
Media comorbilidad 3-8	101 (65,55)
Alta comorbilidad >8	26 (16,8%)
Desconocido	4 82,5%)

Tabla 2: **Dominios afectos GAH por patología**

Dominio n=154	Puntos de corte	LMA n=77	NMD n=59	NMD/NMP n=18
Número de medicamentos n= 83 (53,8%)	≥5 medicamentos	37 (48%)	34 (57,6%)	12(66,6%)
Velocidad marcha n= 36 (23,3%)	≤ 0.8 m/s	21(27,2%)	9(15,2%)	6 (33,3%)
Estado de ánimo n= 47 (30,5%)	Bastante, a menudo, o todo el tiempo (3-7 días) deprimido	28(36,3%)	12 (20,3%)	7 (38,8%)
ADL n= 34 (22%)	Dificultad en 1 o más de las ADL	16(20,7%)	12 (20,3%)	6 (33,3%)
Datos de salud subjetivo n= 30 (19,4%)	Regular-malo	14(18,1)	12 (20,3%)	4(22,2%)
Nutrición n= 135 (87,6%)	≤ 8 puntos	65(84,4%)	54(91,5%)	16(88,8%)
Estado mental n= 7 (4,5%)	≥ 3 errores	4(5,1%)	2(3,38%)	1(5,5%)
Comorbilidades n= 39 (25,3%)	≥ 3 puntuación	13(16,8%)	18(30,5%)	8(44,4%)

ADL: Actividades de la vida diaria; NMP Neoplasia Mielodisplásica; LMA Leucemia Mieloide aguda; NMP/NMPC Neoplasia Mielodisplásica/Neoplasia Mieloproliferativa crónica

Gráfica 1: **Supervivencia según punto corte escala GAH puntuación total, GAH dominios, CIRS-G, ECOG, Patología.**



SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-289

SECUENCIACIÓN MASIVA. ¿ES NECESARIA EN TODOS LOS SINDROMES MIELODISPLÁSICOS?

Rincón López, S (1); Campeny Najara, A (1); Esteban Figuerola, A (1); Hernández Pérez, P (1); Feliu Sánchez, J (1); Herrera Pérez, P (1); Hermosilla Fernández, M (1); Larreina Pérez, J (1); Garcia Muñoz, R (1); Farfán Quiroga, G (1); Alberdi Ballina, J (1); Barrio Terrazas, E (1); Atencio Matos, J (1); Pereda Sainz, O (1); Najera Irazu, M (1)

(1)Hospital Universitario San Pedro Logroño

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo heterogéneo de neoplasias mieloides en las que la estratificación del riesgo es fundamental para su manejo en la práctica clínica. El avance en las técnicas de biología molecular para la secuenciación masiva de genes ha propiciado la reciente aparición de un nuevo índice pronóstico internacional, el "Molecular International Prognostic Scoring System"(IPSS-M), que unifica parámetros hematológicos, anomalías citogenéticas y mutaciones somáticas en 31 genes. Este índice clasifica a los pacientes en seis categorías con diferentes pronósticos, reestratificando a casi el 50% de los pacientes en comparación con el índice pronóstico previo, el "Revised International Prognostic Scoring System" (IPSS-R). **Objetivo:** Evaluar si la secuenciación masiva de genes para el cálculo del IPSS-M reestratifica y modifica la estrategia terapéutica en pacientes con SMD en nuestra práctica clínica. **Material:** Recopilamos datos de 41 pacientes de nuestro centro diagnosticados de SMD primario o secundario a terapia desde enero de 2023 a abril de 2024. A todos los pacientes se les realizó un aspirado de médula ósea al diagnóstico, enviando una muestra a nuestro laboratorio de referencia para realizar un panel NGS mieloide. Se registraron el número de blastos en médula, valores de hemoglobina, plaquetas y leucocitos, así como las alteraciones citogenéticas y moleculares. El riesgo se estratificó usando la calculadora web validada por la «MDS Foundation», calculando tanto el IPSS-M como el IPSS-R y comparamos el cambio de estratificación entre ambos. **Resultados:** La población estudiada estaba compuesta por 16 mujeres (39%) y 25 hombres (61%), con una media de edad de 72,4 años. Entre los parámetros analíticos, las medias fueron: hemoglobina 11,4 g/dL, plaquetas 155x1000/mL, leucocitos 4,2x1000/mL y blastos 2,6%. De los 41 pacientes estudiados, el 58,5% recibió tratamiento después del diagnóstico. La eritropoyetina fue el fármaco más utilizado (79%). Cuatro pacientes iniciaron tratamiento con azacitidina, dos con luspatercept o lenalidomida, uno con terapia inmunosupresora por tratarse de un SMD hipoplásico y otro recibió un ciclo de quimioterapia con 3+7 por ser un SMD/LAM. Cuatro pacientes fallecieron, todos con genética de alto riesgo incluyendo TP53, con una media de supervivencia de 5,25 meses desde el diagnóstico. Después de la reestratificación utilizando el IPSS-M, se observó un cambio en 31,7% de los pacientes, con un aumento del riesgo en el 19,5% y una disminución en el 12,2%. De todos ellos, solo en un paciente el aumento del riesgo llevó a un cambio en la estrategia terapéutica, iniciando tratamiento con azacitidina. **Conclusiones:** La estimación del riesgo en pacientes diagnosticados con SMD es fundamental para definir nuestros objetivos de tratamiento. En pacientes de alto riesgo, la meta principal es modificar la historia natural de la enfermedad. Al comparar ambos índices pronósticos, coincidimos en que el IPSS-M reestratifica mejor a nuestros pacientes. Sin embargo, esto nos lleva a cuestionar si es necesario realizar una secuenciación masiva para todos, o al menos para aquellos no candidatos a terapia intensiva, considerando el alto costo que esto supone para el sistema. Según nuestros resultados, el IPSS-M no ha cambiado nuestra actitud terapéutica. En SMD, todavía no existen terapias dirigidas aprobadas para su uso en nuestro país, por lo que consideramos que el uso de esta herramienta debería limitarse a casos seleccionados.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-290

IMPACTO PRONÓSTICO DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

Amer Salas, N (1); Xicoy Cirici, B (2); Herráez Balanzat, I (1); Jiménez Lorenzo, M (2); Morales Indiano, C (2); Mascaró Riera, M (1); Cladera Serra, A (1); Del Campo García, R (1); Bargay Lleonart, J (1)

(1)Hospital Universitari Son Llàtzer; (2)ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un conjunto heterogéneo de trastornos oncohematológicos caracterizados por hematopoyesis clonal, presencia de citopenias y alteraciones en la maduración celular. Además, existe riesgo de transformación a leucemia aguda mieloblástica (LAM), cuya incidencia depende del subtipo de SMD. Por este motivo, se han desarrollado diferentes índices que pronostican la supervivencia y riesgo de transformación a LAM. Entre estos factores pronósticos, se ha descrito el rol de la amplitud de distribución eritrocitaria (RDW), parámetro que describe la heterogeneidad del tamaño de los hematíes, como factor pronóstico, sobre todo en aquellos pacientes con valor de blastos <5% al diagnóstico. **Objetivo:** Validar y contrastar el parámetro RDW como índice pronóstico en nuestra serie de pacientes. **Material:** Se realiza recogida de datos retrospectiva de todos los pacientes diagnosticados de SMD en dos hospitales españoles desde 2004 hasta enero de 2021, con seguimiento hasta mayo de 2024. Se realiza análisis descriptivos de las variables de estudio y análisis de supervivencia según el método Kaplan-Meyer utilizando el test Log-rank para el contraste de factores. Las variables continuas se expresan en forma de mediana con su rango y porcentaje para expresión de variables categóricas. **Resultados:** Se han estudiado 283 pacientes diagnosticados de SMD según las clasificaciones de la OMS, con una mediana de edad es de 73,5 años (32-99), 160 hombres (56,5%) y 123 muje-

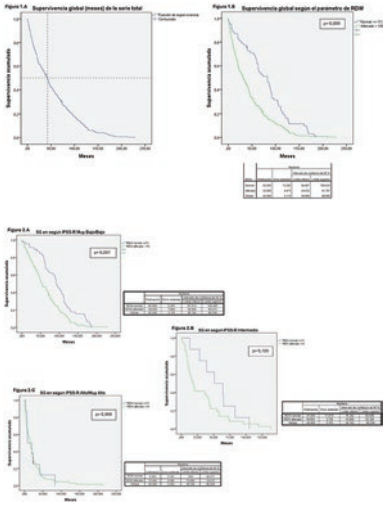
res (43.5%). Las características de los pacientes se encuentran en la tabla 1. Con una mediana de seguimiento de 41 meses (0,69-228,8), la mediana de supervivencia global (SG) fue de 43 meses (IC 95%: 36,88 -49,117) (Fig 1.A). Según el valor de RDW, la SG con RDW elevado es de 33 meses (IC 95%: 24,23-41,76) vs 83 meses (IC95%: 56,97-109,03) con RDW normal (p=0,000) (Fig 1.B). Si analizamos la SG según el RDW en los diferentes grupos de riesgo según el IPSS-R:

a) Bajo riesgo/muy bajo riesgo: SG de 92 meses (IC 95%: 81,51-102,48) RDW normal vs 54 meses para RDW elevado (IC 95%: 38,58-69,41) (p= 0,001) (Fig 2.A).
b) Intermedio: SG 51 meses (IC 95%: 16,35-85,64) para RDW normal vs 18 meses para RDW elevado (IC 95%: 10,6-25,35) (p=0,185,) (Fig 2.B).
c) Alto riesgo/Muy alto riesgo: SG 8meses (IC 95%: 0-26) para RDW normal vs 15 meses para RDW elevado (IC 95%: 10,9-19,01) (p= 0,968). (Fig 2.C).

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes con síndrome mielodisplásico, se valida que los valores alterados de RDW tiene influencia pronóstica. Cuando analizamos según el IPSS-R, sólo ha tenido influencia pronóstica de forma significativa en el grupo de bajo y muy bajo riesgo (p=0,001), con unos datos de supervivencia global similar a la de los pacientes clasificados como riesgo intermedio. En los grupos de riesgo intermedio y alto/muy alto riesgo, el valor de RDW no ha sido significativo en cuanto a influencia pronóstica.

Tabla 1. Características de los pacientes

		Muy bajo/bajo riesgo	Riesgo intermedio	Alto/muy alto riesgo
Total (283)		159	46	78
Sexo	H (n, %)	83 (52,2%)	29 (63,1%)	48 (61,5%)
	M (n, %)	76 (47,8%)	17 (36,9%)	30 (38,5)
Media edad (rango)		74,8 (32-94)	71,5 (34-93)	71,8 (33-99)
Mediana ECOG		1 (0-3)	1 (0-3)	1 (0-3)
Mediana HDS-CI		0 (0-4)	0 (0-4)	1 (0-3)
Media Hb g/dL (rango)		10,37 (5,7-15,2)	9,8 (5,9-16,1)	9,49 (6,5-13,8)
Media neutrófilos x10^9/L (rango)		1,7 (0,2-8,9)	2,5 (0,1-17,9)	2,14 (0,1-55)
Media plaquetas x10^9/L (rango)		203,4 (5-737)	152,5 (23-771)	74,4 (7-256)
Media RDW % (rango)		17,1 (11,8-32)	18,4 (12,8-35)	19 (12,8-28)
RDW normal ≤15 (n)		46	8	8
RDW alterado >16 (n)		110	36	67
Mediana SG (meses) p=0,000		67 (IC 95%: 58,20-75,79)	21 (IC 95%: 0-42,6)	15 (IC 95%: 10,7-19,27)
Clasificación OMS 2008 n (%)	CRDU	13 (8,2)	1 (2,2)	12 (15,6)
	ARS	36 (22,8)	2 (4,4)	0
	CRDM	83 (52,5)	15 (33,3)	0
	AREB 1	5 (3,2)	12 (26,7)	17 (22,1)
	AREB 2	0	9 (20)	39 (50,6)
	SMD inclasificable	3 (1,9)	1 (2,2)	3 (3,9)
	SMD 5q-	13 (8,2)	4 (8,9)	1 (1,3)
	SMD/SMPC no LMMC	4 (2,5)	0	1 (1,3)
	OTROS	1 (0,6)	1 (2,2)	4 (5,2)
Clasificación OMS 2016 n (%)	SMD-DU	11 (7)	1 (2,2)	0
	SMD-DM	41 (25,9)	11 (24,4)	6 (7,8)
	SMD-SA-DM	36 (22,6)	4 (8,9)	3 (3,9)
	SMD-SA-DU	10 (6,3)	2 (4,4)	0
	SMD-EB1	4 (2,5)	12 (26,7)	17 (22,1)
	SMD-EB2	0	8 (17,8)	39 (50,6)
	SMD inclasificable	2 (1,3)	1 (2,2)	1 (1,3)
	SMD 5q-	16 (10,1)	4 (8,9)	1 (1,3)
	SMD-SA-T	2 (1,3)	0	4 (5,2)
	SMD/SMPC inclasif.	0	0	3 (3,9%)
	ND	36 (22,8)	2 (4,4)	3 (3,9)



SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-291

VALOR PRONOSTICO DE LOS NIVELES DE ERITROPOYETINA AL DIAGNOSTICO EN PACIENTES CON SINDROME MIELODISPLÁSICO DE BAJO RIESGO

Monzón Torres, M (1); Játiva Sáez, C (1); Cámara Rodenas, MA (1); Sánchez Tuya, P (1); García Serra, R (1); Ibáñez Alis, F (1); Garcés Piquer, S (1); Ibáñez Company, MA (1); Collado Nieto, R (1); Linares García, M (1); Marco Buades, JE (1)

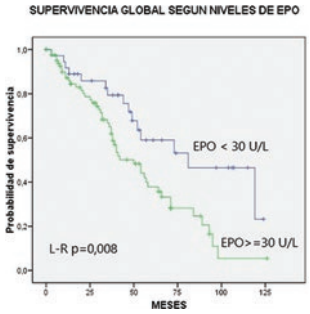
(1)Hospital General Universitario de Valencia

Introducción: Los niveles de eritropoyetina (EPO) sérica en pacientes con Síndromes Mielodisplásicos (SMD) han demostrado valor pronóstico para predecir respuesta a tratamiento con agentes eritropoyéticos, pero su influencia pronóstica sobre la supervivencia global (SG) ha sido valorada en pocos estudios y con resultados contradictorios. **Objetivo:** Estudiar el valor pronóstico de los niveles de EPO al diagnóstico sobre la SG de pacientes con SMD de bajo riesgo. **Material:** Valoramos 119 pacientes, mediana de edad 78 años, con SMD de riesgo bajo y muy bajo según el score pronóstico IPSSR, diagnosticados entre mayo de 2009 y febrero de 2023 en los que se había determinado niveles de EPO al diagnóstico. De ellos, 90 (75,6%) recibieron tratamiento con EPO durante su curso clínico. Se valoró las diferencias en SG según niveles de EPO tanto en análisis univariante (método Kaplan Maier y test Log-Rank) como multivariante (Regresión de Cox), así como la relación entre los niveles de EPO y el resto de parámetros que componen el IPSS-R. **Resultados:** Se dividieron los pacientes en dos grupos con un punto de corte de EPO sérica de 30 U/L por ser el nivel que mostraba el mejor valor pronóstico sobre la SG. Con una mediana de seguimiento de 38 meses, los pacientes con niveles < 30 U/L mostraron una SG significativamente mejor que aquellos con EPO ≥ 30 U/L. La mediana de SG fue respectivamente de 81 y 50 meses con un Log-Rank p=0,008 y un Hazard Ratio (HR) de 2,169 con p=0,01 (ver figura). No se observaron diferencias significativas en la SG entre pacientes tratados y no tratados con EPO (medianas de SG 54 y 66 meses respectivamente; Log-Rank p=0,172). No se observaron diferencias significativas en los niveles de hemoglobina, neutrófilos, plaquetas, % blastos y riesgo citogenético entre los dos grupos de pacientes según niveles de EPO (ver tabla). La regresión de COX incluyendo niveles de EPO con un punto de corte de 30 U/L y los 5 parámetros del IPSS-R, seleccionó los niveles de EPO con HR de 1,997 (p=0,022); los valores de Hb con HR de 0,735 (p=0,001) y los de plaquetas con HR 0,997 (p=0,002) como factores con valor pronóstico independiente. **Conclusiones:** Nuestro estudio muestra que niveles de EPO ≥ 30 U/L al diagnóstico es un factor pronóstico adverso independiente sobre la SG en pacientes con SMD de bajo riesgo. Podría valorarse en estudios ulteriores si la inclusión de los niveles de EPO al diagnóstico puede mejorar el valor predictivo de los scores pronósticos, especialmente en SMD de bajo riesgo.

Tabla. Resultados de los tests estadísticos al comparar las variables del IPSSR con los niveles de EPO al diagnóstico.

	EPO < 30 U/L	EPO ≥ 30 U/L	p_valor
Edad (años)	78 (47-95)	78,5 (51-92)	0,512*
Hemoglobina g/dL	10,60 (8,2 – 15,1)	10,25 (4,1 – 13,5)	0,097*
Plaquetas x 10*9/L	191 (32 – 431)	189 (12 – 2073)	0,543*
Neutrófilos x 10*9/L	3,7 (0,1 – 9,7)	2,4 (0,3 – 52)	0,062*
% Blastos en MO	1 (0 – 4)	1 (0 – 11)	0,326*
IPSS Citogenética Nº pacientes (%)			
Muy bueno	3 (8,1%)	8 (9,8%)	0,693**
Normal	33 (89,2%)	69 (84,1%)	
Intermedio	1 (2,7%)	5 (6,1%)	

*Test estadístico Mann-Whitney; ** Chi².



SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PO-292

ANÁLISIS GENÉTICO Y CLÍNICO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA MIELOIDE Y MUTACIONES GERMINALES EN DDX41

Salgado, R (1); Atance, M (1); Perlado, S (1); Arquero, T (1); Llamas, P (1); Rio-machin, A (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Introducción: Los casos familiares de síndrome mielodisplásico (SMD) y leucemia mieloide aguda (LMA) representan ~10-15% de todos los casos. La importancia que dichos hallazgos tienen no solo para el paciente si no para los familiares, hacen que la detección y seguimiento de estos casos sea de vital importancia en la forma de entender las neoplasias de carácter germinal hoy en día. Un programa de vigilancia familiar y consejo a la hora de donación de progenitores hematopoyéticos son algunas de las implicaciones para estos pacientes. Las variantes germinales de *DDX41* son la causa más frecuente de SMD/LMA familiar. Sin embargo, un tercio de las variantes germinales identificadas se clasifican como variantes de significado desconocido (VUS) y no existen pautas definitivas sobre cómo proceder. No obstante, no se debe descartar la posibilidad de que algunas VUS representen factores de riesgo auténticos y deban informarse a los pacientes para así evitar casos de leucemia derivada del donante o un manejo inadecuado de la familia. **Objetivo:** Nuestro objetivo fuer realizar un análisis diferencial clínico-genético de variantes germinales *DDX41* clasificadas como patogénicas o VUS en pacientes diagnosticados de neoplasia mieloide. **Material:** Se realizó estudio molecular de 335 muestras con sospecha diagnóstica de neoplasia mieloide durante el año 2023. De todas las muestra se procedió a realizar estudio de secuenciación masiva dirigida mediante el panel *HaematologyOncoKitDx* (Healthincode) y se analizó mediante el software *DataGenomics* (Healthincode). **Resultados:** En total, identificamos 10 pacientes, de los cuales 8 tenían mutaciones germinales en *DDX41* clasificadas como *patogénicas* y 2 como *VUS*. Siete de los 10 pacientes (70%) con mutación germinal patogénica presentaban también una mutación adicional adquirida en *DDX41* con una frecuencia alélica media del 11%; mientras que uno de los tres pacientes con VUS germinal (33%) adquirieron una mutación secundaria en *DDX41*, pero con una frecuencia alélica media del 5,2%. Sólo dos de los pacientes con mutación germinal patogénica adquirieron otras mutaciones (paciente 1: *RAD21*, *TP53* y *TET2*; paciente 2: *EZH2*, *NF1* y *ASXL1*), pero ninguno de los pacientes con VUS germinal, presentó otras mutaciones adquiridas. **Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran diferencias genético-clínicas entre VUS y variantes patogénicas germinales, pero también dentro del grupo de pacientes con VUS. Estudios en cohortes de pacientes con mayor número de muestras, así como estudios funcionales, confirmarán el impacto real de estas VUS germinales, proporcionando un marco preciso para la interpretación de variantes en el momento del diagnóstico.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-293

RESULTADOS EN VIDA REAL DE MOMELOTINIB COMO TERAPIA ALTERNATIVA A OTROS INHIBIDORES DE JAK EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS Y ANEMIA

Segura Diaz, A (1); Garcia Delgado, R (2); Perez Lamas, L (3); Senin Magan, MA (4); Fox, ML (5); Trejos Carvajal, DM (6); Ossorio Prendes, S (7); De Las Heras Rodriguez, N (8); Angona Figueras, A (9); Carreno Gomez-tarragona, G (10); Garrido Paniagua, S (5); Martin, S (11); Guillén Rienda, C (12); Stuckey, R (1); Gomez Casares, MT (1); Velez Tenza, P (13); Lamarca Eraso, L (14); Albo Lopez, MC (15); Torres Mantilla2, HA (2); Lorente Alegre, P (16); Tercero-mora Rodriguez, MT (17); Luts Khoroz, I (18); Perez Encinas, MM (19); Ferrer Marín, F (20); Mora Castera, E (21); Xicoy, B (22); Pérez López, R (23); Dávila-valls, J (24); De Cabo López, E (25); Tejedor, A (26); Aguilar, C (27); Gil Perez, A (28); Vara Pampliega, M (29); López Gómez, LA (30); Muñoz Jarreño, M (31); Pérez Sala, M (32); Fernandez Llavador, MJ (33); Williana Torres Jiménez, W (34); Garcia Menchon, A (35); Cobo Rodríguez, T (36); Arquero Portero, T (37); Otero Martinez- Fornes, MJ (38); Abuín Blanco, A (39); Pérez Leal, F (40); Vera Goñi, JA (41); Hernandez Boluda, JC (42); Garcia-gutierrez, V (43)

(1)H.u.dr. Negrin de Gc; (2)Hospital Clínico Universitario Virgen de La Victoria; (3)Hospital Universitario Doctor José Molina Orosa; (4)Hospital Duran I Reynals-Ico L›Hospitalet; (5)Hospital Universitario Vall D´Hebrón; (6)Hospital General de Castellon; (7)Hospital Gregorio Marañón; (8)Hospital Universitario de León; (9)Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta (Ico Girona); (10)Hospital Universitario 12 De Octubre; (11)Hospital Regional Universitario de Málaga; (12)Clínica Universidad de Navarra; (13)Hospital Del Mar; (14)Hospital Santa Ana De Motril; (15)Complexo Hospitalario Universitario De Vigo; (16)Hospital Arnau de Vilanova; (17)Hospital Quiron Pozuelo Madrid; (18)H. Nuestra Señora Del Prado; (19)Hospital C. U. Santiago; (20)Hospital Universitario Morales Meseguer; (21)Hospital Universitario Y Politécnico de La Fe; (22)Hospital Germans Trias I Pujol; (23)Hospital Virgen De La Arrixaca; (24)H. Nuestra Señora De Sonsoles; (25)Hospital De El Bierzo; (26)Hospital General Universitario Santa Lucia; (27)Hospital Universitario Santa Bárbara Soria; (28)Hospital Universitario de Guadalajara; (29)Hopsital Universitario de Cruces; (30)Hospital Royo Villanova; (31)Hospital Del Henares; (32)Hospital De Elda; (33)Hospital Universitario Doctor Peset; (34)Hospital Virgen de La Luz; (35)Hospital Rafael Méndez; (36)Hospital Universitario Del Sureste; (37)Fundacion Jimenez Diaz; (38)Hospital Gómez Ulla; (39)Complexo Hospitalario Universitario De Lugo; (40)Hospital Don Benito-Villanueva; (41)Hospital Virgen Macarena; (42)Hospital Clinico Universitario de Valencia; (43)Hospital Universitario Ramón Y Cajal

Introducción: Los inhibidores de JAK aprobados para el tratamiento de pacientes con mielofibrosis (MF), como ruxolitinib y fedratinib, tienen un perfil adecuado de eficacia y seguridad, pero su uso puede producir anemia. Momelotinib es un inhibidor del receptor activina A tipo 1 y JAK1/JAK2, "primero en su clase", que ha mostrado beneficios en términos de síntomas, esplenomegalia y anemia en pacientes con MF en ensayos clínicos. Sin embargo, debido a su reciente aprobación, no se han reportado datos en vida real hasta la fecha. **Objetivo:** Se ha llevado a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, multicéntrico que incluyó pacientes con diagnóstico de MF, ≥18 años, esplenomegalia/síntomas relacionados con la enfermedad y anemia, que hubieran recibido momelotinib a través de un programa de uso compativo proporcionado por GSK en primera línea o tras inhibidores de JAK2 **Material:** Se incluyeron un total de 76 pacientes (Tabla 1). 14 (18.4%) recibieron momelotinib en primera línea (1L); el resto había recibido un promedio de 1.45 terapias previas (95% ruxolitinib). El 80.2% había usado agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). La hb promedio antes de iniciar momelotinib fue de 8.1 g/dL, y el 73.7% (56) requerían soporte transfusional. **Resultados:** Se incluyeron un total de 76 pacientes (Tabla 1). 14 (18.4%) recibieron momelotinib en primera línea (1L); el resto había recibido un promedio de 1.45 terapias previas (95% ruxolitinib). El 80.2% había usado agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). La hb promedio antes de iniciar momelotinib fue de 8.1 g/dL, y el 73.7% (56) requerían soporte transfusional. El tiempo medio de seguimiento con momelotinib fue de 120 días. 42 pacientes usaron AEE concurrentemente. De los 56 pacientes con dependencia transfusional, 21 (37.5%) alcanzaron independencia transfusional (figura 1). El número medio de concentrados de hematíes/mes en los pacientes que mantuvieron la dependencia transfusional se redujo de 3.8/mes a 2.6. De los 14 pacientes que recibieron momelotinib en 1L, a pesar del corto seguimiento medio (115 días) la hb aumentó de 8.3 g/dL a 9.3 g/dL. De los pacientes con líneas previas que presentaban síntomas antes del tratamiento, el 80% mostró mejoría en algún grado después de momelotinib; 80% en prurito; 68% en astenia; 50% en anorexia y 42% en pérdida de peso. La esplenomegalia mejoró en 46% y empeoró en 8%. En los pacientes en 1L, 66% mejoró el prurito; 69% la astenia; 25% la anorexia y 80% la pérdida de peso. En términos de seguridad, los efectos adversos más frecuentes se describen en la figura 2. A fecha de último seguimiento, el 79% de los pacientes continuaba con momelotinib. Las razones para la discontinuación fueron: 5 casos de toxicidad (2 neutropenia gr4, 1 anemia gr3, 1 infección severa, 1 nefritis), 2 falta de eficacia, 3 progresión, 4 muertes y 2 pacientes fueron a alo-trasplante. **Conclusiones:** Nuestros datos confirman la buena tolerabilidad de momelotinib en pacientes con MF, la mayoría de los cuales ya habían estado expuestos a otros inhibidores de JAK. También demuestran un efecto beneficioso en el control de las manifestaciones mieloproliferativas de la enfermedad y la mejora de la anemia. La capacidad de revertir la dependencia transfusional en más de un tercio de los pacientes es algo sin precedentes con los tratamientos actualmente disponibles para la MF.

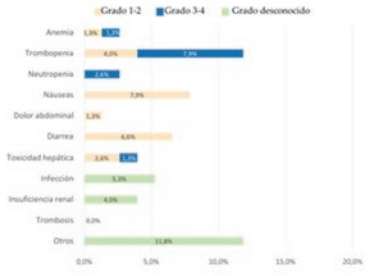


Figura 2. Efectos adversos con momelotinib divididos por grado.

	n=76
Características basales	
Edad media al diagnóstico, años (rango)	69 (40-83)
Sexo femenino, n (%)	29 (38,2%)
Subtipo de mielofibrosis, n %	
Primario	42 (56%)
Secundario a policitemia vera	12 (16%)
Secundario a trombocitemia esencial	21 (28%)
DIPSS score, n %	
Bajo	4 (5.3)
Intermedio-1	19 (25)
Intermedio-2	27 (36.8)
Alto	25 (32.9)
Desconocido	1 (1.3)
Mutación driver	
JAK2	40 (39,2%)
CALR	22 (28,9%)
Tipo 1	14 (63,7%)
Tipo 2	5 (22,7)
Desconocido	3 (13,6%)
MPL	3 (4%)
Triple negativo	6 (7,9%)
Líneas previas	
No tratamiento previo (momelotinib en 1ª L), n (%).	14 (18.4)
Tratamiento previo, n (%).	62 (81.6)
Número medio de líneas previas, n (rango).	1.63 (1-6)*
Tratamiento previo, n (%).	
Ruxolitinib	57 (75)
Hidroxiurea	12 (15.8)
Ensayo clínico	6 (7.9)
Corticoides	5 (6.6)
Anagrelide	4 (5.3)
Fedratinib	2 (2.6)
Interferon	2 (2.6)
Otros	3 (3.9)
Tratamiento previo para la anemia, n (%).	
Análogos de eritropoyetina	52 (68.4)
Danazol	9 (11.8)
Tiempo medio con líneas previas, años (rango)	2.6 (0-14.6)
Razón para el cambio a momelotinib, n (%)	
Resistencia	30/62 (48.4)
Intolerancia	22/62 (35.5)
Resistencia + intolerancia	9/62 (14.5)
No disponible	1/62 (1.6)
Datos basales previos a inicio de momelotinib	
DIPSS PLUS score, n %	
Intermedio-1	4 (5.4)
Intermedio-2	30 (39.4)
Alto	34 (44.7)
Desconocido	8 (10.2)
Síntomas previos al inicio de momelotinib, n (%).	
Prurito	13 (37.1)
Asteria	70 (92.1)
Anorexia	26 (47.4)
Pérdida de peso	26 (34.2)
Hemoglobina, g/dL, media (rango)	8.1 (4.7-11.5)
Plaquetas, × 10⁹/L, media (rango)	201.7 (3-950)
% Blastos en sangre periférica, media (rango)	1,31 (0-11)
Requerimientos transfusionales, n (%).	56 (73.7)
CH/mes en pacientes con dependencia transfusional, media (rango)	3,6 (0,5-8)

Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio.
**Considerando sólo pacientes con líneas previas. De la cohorte global: 1,18 (rango 0-6)*

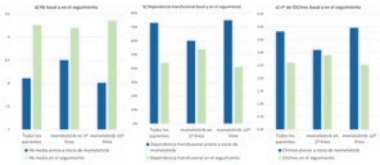


Figura 1. a) Valores medios de hemoglobina antes del inicio de momelotinib y después del periodo de seguimiento. b) Porcentaje de pacientes con independencia transfusional al inicio de momelotinib y después del seguimiento. c) Número de unidades de glóbulos rojos antes de momelotinib y después del seguimiento.
Hb: hemoglobina, CH: concentrado de hematíes

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-294

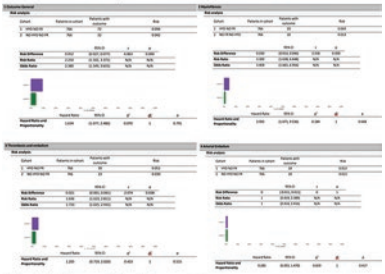
RETOS EN TROMBOCITEMIA ESENCIAL. RESULTADO DE UN ESTUDIO POBLACIONAL INTERNACIONAL.

Ramos Moreno, G (1); Hernandez Ibarburu, G (2); Díez, B (1); Blanco Sánchez, A (1); Parra Virto, E (1); Medina De Alba, L (1); Mas Babío, R (1); Tamayo Soto, A (1); Gil Manso, R (1); Ayala, R (1); Martínez López, J (1); Carreño Gómez-tarragona, G (1)

(1)Hospital 12 de Octubre; (2)TrineTx

Introducción: Las recomendaciones actuales de la ELN, basadas en el IPSET-T recomiendan el tratamiento de la Trombocitemia Esencial con tratamiento citorreductor en pacientes mayores de 60 años o en menores de 60 años con factores de riesgo cardiovascular o trombosis previa, aunque existen pocos estudios en vida real sobre los resultados de esta estrategia. **Objetivo:** Comprobar el efecto de la terapia citorreductora y los factores de riesgo cardiovascular en una gran cohorte de pacientes con Trombocitemia esencial en vida real. **Material:** Empleamos TriNetX, una red global federada de investigación en salud que proporciona acceso a registros médicos electrónicos para analizar una gran cohorte de pacientes con Trombocitemia Esencial y comprobar el efecto de la terapia citorreductora y los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV). Realizamos un primer análisis donde se emplearon datos de 109 organizaciones de salud mundiales (HCO) seleccionando dos cohortes, cada una compuesta de 766 pacientes de Trombocitemia Esencial menores de 60 años sin FRCV: Una primera que recibía tratamiento citorreductor con Hydrea y una que no recibía Hydrea y se analizaron los resultados obtenidos (mortalidad, transformación a mielofibrosis y tromboembolismo venoso). Se realizó también un segundo análsis con dos grupos de 625 pacientes mayores de 60 años separados en uno que había recibido terapia citorreductora con Hydrea y otro sin terapia citorreductora, y se analizaron los resultados obtenidos (mortalidad, transformación a mielofibrosis y tromboembolismo venoso). **Resultados:** En el grupo de pacientes menores de 60 años sin factores de riesgo el grupo en tratamiento con Hydrea presentó un aumento significativo de los desenlaces globales [HR 1.6 CI95% (1.07-2.4)], así como de transformación a mielofibrosis [HR 3.9 (1.6-9.53)], aunque no presentó diferencias significativas en tromboembolia venosa ni de trombosis arterial. En el grupo de pacientes mayores de 60 años sin FCRV, no se observaron diferencias significativas en el agregado de desenlaces en el grupo que recibió Hydrea [HR 1.19 95% CI (0.73-1.94)] ni en las trombosis venosas, [HR 0.4 95% CI (0.2-0.8)] pero sí un aumento significativo de la transformación a mielofibrosis [HR 3 95% CI (1.33- 6.87)] y de mortalidad global. **Conclusiones:** Los pacientes sin FRCV que reciben tratamiento citorreductor presentan peores resultados globales y mayor transformación a mielofibrosis, que podría estar condicionada por la biología más agresiva de la enfermedad, aunque también presentan un número de eventos trombóticos arteriales y venosos similares al de la población sin tratamiento. Esto último es de especial interés en aquellos pacientes mayores de 60 años que solamente reciben citorreducción por cumplir el criterio de riesgo de edad. Se están realizando análisis en diversos subgrupos y subtipos de NMP.

Imagen 1: Resultados en pacientes < 60 años



HYD no FR: Pacientes con Hydrea sin factores de riesgo
No HYD no FR: Pacientes sin Hydrea y sin factores de riesgo

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-295

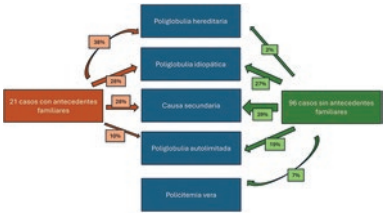
UTILIDAD DE LA NGS EN EL ESTUDIO DE POLIGLOBULIA Y TROMBOCITOSIS DE CAUSA INCIERTA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN VIDA REAL

Blanco Sánchez, A (1); Carreño Gómez-tarragona, G (1); Ramos Moreno, G (1); Parra Virto, E (1); Colmenares Gil, R (1); Ayala Díaz, R (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre

Introducción: El diagnóstico causal de la poliglobulia JAK2- (sin mutación V617F o en el exón 12) supone actualmente un reto, al igual que el de la trombocitosis triple negativa (TN, sin mutación V617F, MPL o CALR). La ausencia de una causa secundaria evidente y su persistencia en el tiempo llevan a catalogarlas habitualmente de "idiopáticas", ya que la biopsia de médula ósea no es concluyente en muchos casos. El estudio de otros genes puede identificar en algunos pacientes un marcador clonal que permita satisfacer los criterios diagnósticos de policitemia vera (PV) o trombocitemia esencial (TE) o diagnosticar poliglobulias o trombocitosis benignas hereditarias. Dada la gran heterogeneidad de estos pacientes, la secuenciación por NGS parece una herramienta ideal al permitir estudiar simultáneamente varios genes potencialmente implicados. **Objetivo:** Estudiar la rentabilidad del estudio de NGS en policitemia JAK2- y trombocitosis triple negativa. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo multicéntrico en el que se analizó la utilidad de la secuenciación por NGS de un panel de genes mieloides e implicados en poliglobulia o trombocitosis hereditaria en pacientes con eritrocitosis JAK2- o trombocitosis TN. Se incluyeron pacientes estudiados entre 2016 y 2021, procedentes de 16 centros. **Resultados:** Se estudiaron 117 pacientes con poliglobulia JAK2- y 56 con trombocitosis TN. Las principales características de la cohorte se exponen en la tabla 1. Tan solo 7 pacientes lograron ser diagnosticados de PV gracias a la NGS. 5 pacientes fueron diagnosticados de poliglobulia familiar. Las características asociadas de forma estadísticamente significativa a la detección de una mutación fueron el nivel de EPO bajo y la histología compatible para el diagnóstico de PV y la existencia de antecedentes familiares en el caso de

poliglobulia familiar. El 23.2%% con trombocitosis fue diagnosticado de TE gracias a la detección de un marcador clonal (la mitad con diagnóstico dudoso en la biopsia de médula ósea). En el 52% se terminó atribuyendo la poliglobulia a una causa secundaria o esta se resolvió. Este porcentaje fue menor en aquellos con trombocitosis (Figura 1). **Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra una escasa rentabilidad diagnóstica de la NGS para el diagnóstico de PV JAK2- así como de poliglobulia familiar. Identificamos factores que pueden asociarse a una mayor probabilidad de éxito, por lo que podrían servir de cribado en práctica clínica. La utilidad parece mayor en trombocitosis, aunque esto podría deberse a la población mejor seleccionada (todos ellos tenían una biopsia de médula ósea).



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-296

ERITROAFÉRESIS REDUCTORA, ¿ES UNA ALTERNATIVA REAL A LAS SANGRÍAS? EXPERIENCIA Y RESULTADOS DE ENCUESTA DE SATISFACCIÓN

Kerguelén Fuentes, AE (1); Dos Santos Ortas, A (1); Morellón Peña, CI (1); Leal Ferrero, AC (1); Villagrá Ordozgoiti, L (1); Moreno Ochoa, M (1); Jiménez Yuste, VM (1); Viejo Llorente, A (1)

(1)Hu La Paz

Introducción: La realización de sangrías (sg) en pacientes (Ps) con hematocrito (Hto) elevado y diagnosticados de NMPc y/o poliglobulia secundaria (PS) es práctica clínica habitual. El umbral está bien establecido en las NMPc (>45%), mientras que en las PS varía y está sujeto a guías intrahospitalarias. En nuestro centro, se ha constatado un incremento del número de sg (Año 2021: 4492 sg, incremento del 126%) estando no indicadas aproximadamente el 40-50% sg. Entre diferentes unidades de hospitalización y atención primaria se ha elaborado un documento de derivación (Figura 1) donde se establecen dichos umbrales y el papel del servicio de transfusión en la selección de Ps candidatos a tratamiento alternativo como es la eritroaféresis (EA). Existe evidencia de la eficacia analítica de la EA en la disminución rápida de la masa eritroide con 1 procedimiento, pero son pocas las publicaciones del grado de satisfacción de los Ps cuando abandonan un programa crónico de sg e inician EA de depleción. **Objetivo:** Evaluar la efectividad del tratamiento de eritroaféresis reductora y exponer los resultados de la encuesta de satisfacción realizada a los pacientes. **Material:** Entre septiembre del 2021 y mayo del 2024, se seleccionaron 48 Ps candidatos a EA. Los criterios fueron: > 5-6 flebotomías/año, efectos adversos con la sg, < 50 kg, >75-80 años, cardiopatía/arritmia y/o Hto> 60%. Se realizó un estudio de masa eritoride pre-EA, y 23/48 completaron la encuesta de satisfacción pos-EA. Presentamos un análisis descriptivo de dichos resultados, así como de las variables clínicas-analíticas de los Ps y del proceso de aféresis. **Resultados:** Se realizaron 68 EA en 48 Ps. 18 Ps en tratamiento crónico (Mediana:2). Hematología era el servicio prescriptor en >80% EA. El diagnóstico era (Figura 2) PS en 60% Ps, y en un 88% PS de causa cardiopulmonar. 83% Ps eran policitemias absolutas. La mediana de reducción del Hto es el 10,65 %(7,5-21,1) y del volumen recolectado fue 742,5ml (225-1268). En torno al 60-70% de los encuestados tenían estudios universitarios y vida laboral activa. El 100% se encontraban satisfechos con la atención recibida y en un 70-80% conocían al médico y enfermero de la sala de aféresis. El 100% estaban conformes con las instalaciones y el abandono de la sala de donación. 50% no tenían síntomas (Figura 3), pero de los que sí tenían, 90% mejoraban pos-EA y prefería menos extracciones de sangre y venir menos al hospital. El 100% confirmaba su buena adherencia al tratamiento. **Conclusiones:** La eficacia clínica-analítica de la EA y el alto grado de satisfacción de los Ps la posiciona como una alternativa factible a las sg. Un diagnóstico correcto y una buena selección de los Ps es fundamental para que el procedimiento sea coste-efectivo. La posibilidad de realizar estudios económicos comparativos, completará nuestros buenos resultados.

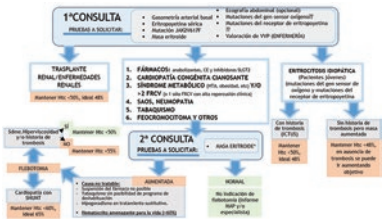


Figura 1.

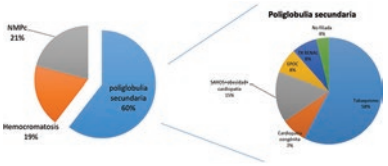


Figura 2.

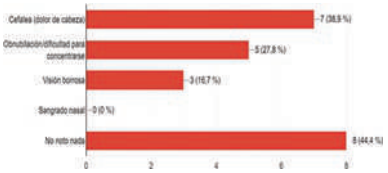


Figura 3.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-297

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO DE LA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA ASOCIADA A MASTOCITOSIS SISTÉMICA Y COMPARACIÓN CON LA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA SIN MASTOCITOSIS SISTÉMICA

Blanco-montes, C (1); Morgades, M (1); Pomares, H (2); Díaz-beyá, M (3); Avendaño, A (4); Palomo, L (1); Piris-villaespesa, M (5); Cabezudo, E (6); Abuin, A (7); álvarez-twose, I (8); Alonso, E (9); Zamora, L (1); Jurado Tapiador, R (1); Cabezón, M (1); Botafogo, V (1); Izquierdo, M (1); Arén Jubany, M (1); García-cirera, G (1); Güell, N (1); Biosca, C (1); Viñas, J (1); Moreno, A (1); Navarro, T (1); Sancho-cía, JM (1); Xicoy, B (1)

(1)Institut Català d'Oncología- Hospital Germans Trias i Pujol; (2)Institut Català d'Oncología – Hospital Duran i Reynals; (3)Hospital Clinic de Barcelona; (4)Hospital Asistencial Universitario de Salamanca; (5)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (6)Institut Català d'Oncologia -Hospital Moisés Broggi; (7)Hospital Universitario Lucus Augusti; (8)Complejo Hospitalario de Toledo- Instituto de Estudios de Mastocitosis de Castilla-La Mancha; (9) Laboratorio de Citología Hematológica- Servicio de Anatomía Patológica Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL10

Introducción: La Mastocitosis sistémica (MS) es una hemopatía clonal caracterizada por la proliferación de mastocitos aberrantes en uno o más órganos extracutáneos. La leucemia mielomonocítica crónica acompañada de MS (LMMC-MS) es una de las asociaciones más frecuentes dentro del grupo de MS asociada a neoplasia hematológica. Las características clínicas de la LMMC-MS están poco definidas y se suelen utilizar los índices pronósticos utilizados en la MS. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue describir las características clínico-biológicas, el tratamiento y el pronóstico

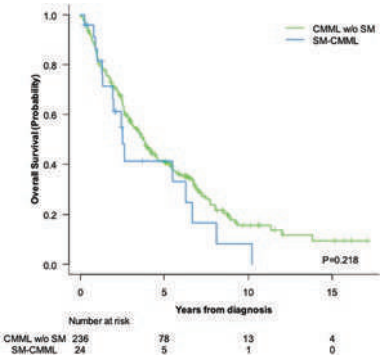
de una serie de pacientes con LMMC-MS y compararla con la LMMC sin MS (LMMC). **Material:** Se estudiaron 236 pacientes diagnosticados de LMMC y 24 de LMMC-MS de 8 hospitales utilizando los criterios diagnósticos de la OMS 2022. Se evaluó el riesgo con el CMML-*Prognostic Scoring System* (CPSS) y CPSS molecular (CPSS-mol) en ambos grupos, y el *Mutation-Adjusted Risk Score* (MARS) en la LMMC-MS. Se recogieron las características clínicas y biológicas de ambos grupos Se calculó la supervivencia global según el método Kaplan-Meier y la incidencia acumulada de progresión a LAM teniendo en cuenta la presencia de riesgos competitivos. **Resultados:** La LMMC-MS presentaba con mayor frecuencia el subtipo mieloproliferativo, mayor cifra de leucocitos, monocitos, porcentaje de blastos en sangre periférica y trombocitopenia, así como afectación ósea, cutánea y esplenomegalia. No hubo diferencias en el riesgo pronóstico según CPSS y CPSS-Mol entre los dos grupos (tabla 1). Diez de los 14 pacientes con LMMC-MS en los que se pudo calcular el índice MARS fueron considerados de mayor riesgo con el índice MARS respecto al CPSS; y 5 de estos pacientes eran de alto riesgo por MARS pero de bajo riesgo según CPSS (tabla 2). Solo 3 de 17 pacientes (17,6%) con LMMC-MS recibieron hidroxiurea, mientras que 9/180 (5%) pacientes con LMMC y 4/24 (16,7%) pacientes con LMMC-MS recibieron un TPH alogénico (p=0,051) (tabla 1). La mediana de SG fue de 3,78 años (IC 95%, 3,01 – 4,50) en el grupo LMMC y 2,53 años (IC 95% 1,33 – 6,28) en el grupo LMMC-MS (fig.1) y la SG a los 5 años entre los grupos no fue diferente (LMMC 41% [IC 95% 34% - 47%] vs LMMC-MS 42% [IC 95%19% - 63%, p=0,218]. Las causas de muerte fueron similares (tabla 1)**.** No hubo diferencias significativas en la progresión a LMA (LMMC 14% [IC 95%, 10%-19%] vs LMMC-MS 25% [IC 95%, 7% - 49%],p=0,360). **Conclusiones:** La LMMC-MS presentaba características clínicas más proliferativas que la LMMC y más pacientes recibieron tratamiento con hidroxiurea. El perfil mutacional fue similar, a excepción de *KIT* solo presente en la LMMC-MS, y de *ASXL1,* más frecuente en la LMMC. El pronóstico según CPSS y CPSS-mol fue similar, así como la SG. La escala MARS puede identificar pacientes con LMMC-MS de especial alto riesgo.

Table 1. Características de la población estudiada

Variables	LMMC	LMMC-MS	P valor
Demografía			
Sexo, n (%) Hombre	168 (71,2%)	18 (75%)	0,693
Edad (años) Mediana [Extremos]	75 [39 – 95]	72 [19 - 90]	0,142
Clínica			
Afectación ósea	9	6/20 (30%)	=0,001
Afectación cutánea	5/97 (5,2%)	8 (33,3%)	0,001
Esplenomegalia	23/97 (23,7%)	20 (83,3%)	=0,001
Determinaciones en serum			
Hb (g/dL) Mediana [extremos]	11,45 [6,6 – 17,1]	10,90 [7,7 - 15]	0,190
Leucocitos (x10^9/L) Mediana [extremos]	7,45 [2,90 – 65,10]	12,48 [3,72 – 67,37]	0,004
Plaquetas (x10^9/L) Mediana [extremos]	153 [7 - 1067]	78,5 [2 - 468]	=0,001
Monocitos (x10^9/L) Mediana [extremos]	1,42 [0,50 – 19,50]	2,2 [0,78 – 8,43]	0,002
Monocitos (%) Mediana [extremos]	19 [10 - 57]	20 [10 - 34]	0,839
Blastos en sangre periférica ≥1%	13 (5,5%)	4 (16,7%)	0,059
LDH (U/L)			
<300	42/57 (73,7%)	19/23 (82,6%)	0,396
≥300	15/57 (26,3%)	4/23 (17,4%)	
Determinaciones en medula ósea			
Blastos + promonocitos (%) Mediana [extremos]	3 [0 – 19]	4 [0 – 12]	0,121
Mutaciones			
C-Kit D816 V	0/67	23/24	=0,001
C-Kit otra	0/67	1/24	=0,001
SRSF2	21/70 (30%)	8/17 (47,1%)	0,181
TET2	39/67 (58,2%)	11/16 (68,8%)	0,439
ASXL1	32/70 (45,7%)	3/17 (17,6%)	0,034
MRS	11/66 (16,7%)	4/16 (25%)	0,477
RUNX1	9/65 (13,8%)	5/16 (31,3%)	0,137
SETBP1	6/28 (21,4%)	2/16 (12,5%)	0,689
Escalas de clasificación			
OMS 2022			
LMMC-1	214 (90,7%)	21 (87,5%)	0,713
LMMC-2	22 (9,3%)	3 (12,5%)	
FAB, n(%)			
MD	199 (84,3%)	13 (54,2%)	0,001
MP	37 (15,7%)	11 (45,8%)	
Índices pronósticos			
Categoría cariotipo			
Bajo riesgo	207/233 (88,8%)	16/18 (88,9%)	0,994
Intermedio riesgo	14/233 (6%)	1/18 (5,6%)	
Alto riesgo	12/233 (5,2%)	1/18 (5,6%)	
CPSS,n (%)			
Bajo	134/236 (56,8%)	13/23 (56,5%)	0,773
Intermedio 1	74/236 (31,4%)	6/23 (26,1%)	
Intermedio 2	24/236 (10,2%)	3/23 (13%)	
Alto	4/236 (1,7%)	1/23 (4,3%)	
CPSS-mol, n (%)			
Bajo	13/40 (32,5%)	4/16 (25%)	0,306
Intermedio 1	7/40 (17,5%)	3/16 (18,8%)	
Intermedio 2	11/40 (27,5%)	8/16 (50%)	
Alto	9/40 (22,5%)	1/16 (6,3%)	
MARS			
Bajo		2/14 (14,3%)	
Intermedio		3/14 (21,4%)	
Alto		9/14 (64,3%)	
Causas de muerte			
LMA	34/164 (20,7%)	4/14 (28,6%)	
Infección	31/164 (18,9%)	2/14 (14,3%)	
Sangrado	9/164 (5,5%)	0	
Neoplasia	19/164 (11,6%)	1/14 (7,1%)	
Otras	34/164 (20,7%)	5/14 (35,7%)	
Desconocida	37/164 (22,6%)	2/14 (14,3%)	
Tratamiento			
Tratamiento LMMC, n (%)	87/180 (48,3%)	12/21 (57,1%)	0,445
EPO	62/178 (34,8%)	7 (29,2%)	0,583
Hydrea	16/179 (8,9%)	6/18 (33,3%)	0,007
Azacitidina	25/179 (25%)	5 (20,8%)	0,364
Soporte	62/179 (34,6%)	8 (33,3%)	0,900
Otro tratamiento	33/165 (20%)	5 (20,8%)	1,000
AloTPH	9/180	4/24	0,051
Tratamiento MS, n (%)			
Midostaurina		12 (50%)	
Cladribina		2 (8,3%)	
Otro tratamiento		16/23 (69,6%)	

Table 2. Riesgos en LMMC-MS

		MARS			
		Bajo	Intermedio	Alto	
CPSS	Bajo	1/14	2/14	1/14	
	Intermedio 1	0/14	1/14	1/14	
	Intermedio 2	1/14	0/14	1/14	



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-298

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA CON RUXOLITINIB EN PACIENTES CON POLICITEMIA VERA: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Currás Sánchez, L (1); Garrido Luque, M (2); Ruiz Nuño, C (2); Mellado Gázquez, (3); Montero Cuadrado, MI (4); Galindo Navarro, P (1); Martin Téllez, S (2); Hernández Mohedo, F (1); Puerta Puerta, JM (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada; (2)Hospital Regional Universitario de Málaga; (3)Hospital de Torrecárdenas de Almeria; (4)Hospital Virgen del Rocío de Sevilla

Introducción: Los tratamientos de primera línea en Policitemia Vera (PV) incluyen aspirina, flebotomías y fármacos citorreductores como la hidroxiurea (HU), especialmente para pacientes de alto riesgo. Sin embargo, hasta el 50% de los pacientes muestran resistencia o intolerancia a HU, lo que lleva al control inadecuado de la enfermedad y riesgo de progresión a mielofibrosis. Ensayos clínicos recientes han demostrado que Ruxolitinib es eficaz en el control de los síntomas, la esplenomegalia y la mielofibrosis post-policitémica, pero hay escasos datos sobre su uso en la práctica clínica diaria. **Objetivo:** Describir la experiencia del cambio de tratamiento de HU a Ruxolitinib en pacientes con PV de cuatro centros del grupo de neoplasias mieloproliferativas crónicas Phi-negativas de Andalucía y comparar los resultados con la literatura, particularmente con el ensayo RESPONSE. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico que incluye pacientes diagnosticados de PV que iniciaron tratamiento con Ruxolitinib en segunda línea o sucesivas debido a intolerancia o resistencia a HU. Los datos se describen mediante estadísticos descriptivos y se analizaron con Jamovi2.3.26. **Resultados:** Se incluyeron 56 pacientes (tabla 1), mayormente hombres (64%), con una mediana de edad al diagnóstico de 58 años, menor que la reportada en la literatura(2,5,6). La hipertensión (55%), trombosis (44%) y la esplenomegalia (27%) fueron antecedentes comunes. Los síntomas más frecuentes al diagnóstico fueron prurito (38%) y cefalea (27%). Un 30% desarrolló segundas neoplasias, principalmente cutáneas tras el uso de HU. La mediana de hemoglobina y hematocrito al diagnóstico fue de 17.5 g/dl, y 54.2% respectivamente. El 94% presentaba la mutación Jak2V617F. El tiempo mediano desde el diagnóstico hasta inicio de HU y de Ruxolitinib fue de 2 y 73 meses, respectivamente. Las causas de cambio de tratamiento incluyeron resistencia (29%) o intolerancia (67%) a HU, mayor que en el RESPONSE. Se realizó biopsia de médula ósea previo al inicio Ruxolitinib en 33 pacientes, observándose en el 46% fibrosis reticulínica grado 1. El análisis mutacional por secuenciación masiva de 15 pacientes reveló algunas mutaciones de alto riesgo como ASXL1 algunos de los cuales fallecieron, consistente con la naturaleza progresiva de la enfermedad. La dosis inicial de Ruxolitinib fue de 10 mg cada 12 horas. Diecinueve pacientes necesitaron aumento de dosis 19, algunos incluso dosis máximas (25mg/12h) para controlar la enfermedad. Se redujo la dosis en 17 pacientes principalmente por citopenias. La mediana de seguimiento con Ruxolitinib fue de 40 meses. La tasa de respuesta completa, definida por control del hematocrito y reducción de la esplenomegalia(1), es del 38% algo superior que en el RESPONSE. El perfil de seguridad de Ruxolitinib fue aceptable, aunque hubo 11% de discontinuaciones por efectos adversos (infecciones, intolerancia, segunda neoplasia), similar al 19% del ensayo. Once pacientes progresaron a mielofibrosis con una mediana de 6 meses desde el diagnóstico. Se registraron 9 muertes. La tasa de pacientes

en tratamiento es del 70%. La supervivencia global mediana fue de 10 años. **Conclusiones:** Este estudio destaca la variabilidad de características clínicas y respuestas al tratamiento con Ruxolitinib en PV en segunda línea, mostrando buenas tasas de RC. Destaca en vida real el uso de dosis más altas que las recomendadas en ficha técnica y que el fármaco no previene la evolución clonal de la enfermedad hacia una transformación mielofibrótica. Se necesitan más estudios comparativos para confirmar estos hallazgos y evaluar las respuestas a las diferentes opciones terapéuticas disponibles.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-299

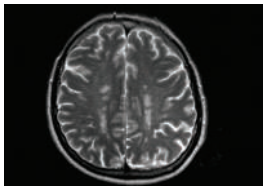
INESPERADO DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE CADASIL EN UN PACIENTE CON EOSINOFILIA ESOFÁGICA Y ALTERACIONES NEUROLÓGICAS: PAPEL DE LA VÍA NOTCH EN EL EOSINÓFILO

Marrero Cepeda, C (1); García Culebras, M (1); Cordero, E (1); Montero Cuadrado, I (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla

Introducción: La vía de señalización Notch, mediada por interacciones entre células efectoras expresoras de ligandos Notch y células dianas portadoras de receptores, es una vía conservada evolutivamente que regula diferenciación celular y está implicada en patologías como el cáncer y la fibrosis. El eosinófilo maduro expresa receptores y ligandos Notch y esta señalización autocrina determina la actividad y longevidad de la célula y contribuye al desarrollo de eosinofilia tisular y a la exacerbación de las funciones efectoras del eosinófilo. Recientemente se ha descrito una arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL) producida por la acumulación del dominio extracelular de un receptor mutado Notch3 (N3ECD) que produce una deficiencia en la señal de esta vía. Presentamos a continuación un caso de un paciente derivado a nuestra consulta para estudio de eosinofilia esofágica con diagnóstico de adenoma hipofisario y llamativa sintomatología neurológica. **Objetivo:** Presentación de un caso clínico con un diagnóstico inesperado. Revisión de la literatura disponible de las patologías de la vía NOTCH, destacando el papel del eosinófilo. **Material:** Presentación de un caso clínico poco común, así como revisión de la literatura disponible en diversas bases de datos. **Resultados:** Paciente de 56 años entre cuyos antecedentes destaca una acromegalia secundaria a un adenoma hipofisario tratado con cirugía y radioterapia 22 años antes, en estudio por Neurología por quejas cognitivas de predominio disejecutivo, cefalea y crisis focales con lesiones bihemisféricas (Imagen 1). Comienza con clínica de disfagia orofaríngea, siendo diagnosticado de esofagitis eosinofílica con una marcada infiltración tisular por eosinófilos, con mala respuesta al tratamiento esteroideo. Se objetiva además una importante elevación de IgE (2266 UI/mL) sin eosinofilia periférica. Es derivado a nuestras consultas con la sospecha de síndrome hipereosinófilo. Se descarta inicialmente clonalidad con el estudio FISH de los reordenamientos PDGFRA (FIL1L1-PDGFRA) JAK2 y FGGR1 (8p11). Se remite a consultas de Inmunodeficiencias en la que se efectúa panel genético que pone de manifiesto una variante patogénica en NOTCH3 (R558C), ampliamente asociada a la enfermedad de CADASIL, lo que justificaría la clínica neurológica del paciente. Imagen 1: RMN cerebral. Secuencia T2. Lesiones hiperintensas en sustancia blanca de probable etiología isquémica en el contexto del síndrome de CADASIL. **Conclusiones:**

1. El estudio de eosinofilia tisular con elevados niveles de IgE permitió la detección de la mutación en NOTCH3 que hizo posible etiquetar el cuadro neurológico del paciente como síndrome de CADASIL.
2. Las relaciones de la vía NOTCH con el eosinófilo y con el desarrollo de algunos tumores como los adenomas hipofisiarios sugieren que la alteración molecular del paciente podría estar relacionada con su excepcional cuadro multisistémico y no únicamente con sus alteraciones neurológicas.



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

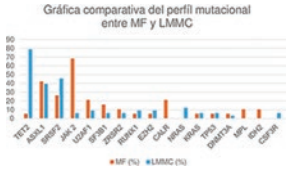
PO-300

COMPARATIVA DEL PERFIL MUTACIONAL ENTRE LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA Y MIELOFIBROSIS

Pérez Calle, R (1); Castaño Bonilla, T (1); Blas López, C (1); Valeriano Arriero García (1); Soto De Ozaeta, C (1); González Medina, J (1); Salgado Sánchez, R (1); Perlado Marina, S (1); Atance Pasarisas, M (1); Arquero Portero, T (1); Mata Serna, R (1); Jimenez Barral, E (1); Pérez Sainz, MA (1); Pavía Pascual, L (1); Castellanos Arias, G (1); Conejero Villanueva, N (1); Llamas Sillero, P (1); Alonso Domínguez, JM (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Introducción: Conforme a la clasificación de la WHO 2022 la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) se encuadra como una neoplasia mieloproliferativa/mielodisplásica, mientras que la mielofibrosis (MF) se considera una neoplasia mieloproliferativa crónica (SMPc) por presentar mutaciones drivers típicas de este grupo, sin embargo, es sabido que puede presentar características diferenciales como la ausencia de proliferación medular o hallazgos de displasia en la citología. Con la implementación de la secuenciación masiva (NGS), se está viendo que ambas enfermedades tienen un perfil mutacional similar lo que hace pensar en una posible etiopatogenia común de ambas. **Objetivo:** El presente trabajo busca comparar el perfil mutacional de MFP y LMMC. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico (HUFJD). Se analizan los datos de los pacientes diagnosticados de MF o LMMC desde 10/2017 a 05/2024 a través de la historia clínica web hospitalaria. Se usaron 2 paneles diferentes de NGS, el Panmyeloid Consortium Panel de SophiaGenetics y el panel Haematology OncoKitDx de Imegen. **Resultados:** Las principales características clínico-analíticas se encuentran recogidas en la tabla 1 y el perfil mutacional hallado en la gráfica 1. Se registraron 19 pacientes con MF, 13 varones (68,4%) y 6 mujeres (31,6%), mediana de edad de 76,4 años (R 48,4-88). En LMMC se registraron 33 pacientes, 21 varones (63,6%) y 12 mujeres (36,4%). Una mediana de edad de 79,7 (R 60,7-96). En MF las mutaciones halladas en orden decreciente fueron ASXL1 (42%), SRSF2 (26%) y ZRSR2 (10,5%) y en LMMC TET2(78%), SRSF2 (45%) y ASXL1(39%). Tres de los 19 (15,8%) pacientes con MF presentaban doble mutación (ASXL1 + SRSF2), asociando el 100% esplenomegalia frente a un 37,5% de pacientes con MF sin doble mutación (Test de Fisher p 0,087). En LMMC 7/34 (20,6%) pacientes tenían doble mutación, asociando esplenomegalia el 28,7% frente al 7,7% de pacientes con LMMC sin doble mutación (Test de Fisher p=0,19). **Conclusiones:** Encontramos una frecuencia mutacional similar en los genes ASXL1 (MFP: 42% - LMMC: 39%) y SRSF2 (MFP: 26% - LMMC: 45%), sin embargo, en nuestra serie TET2 aparece infrarrepresentado en MF posiblemente debido al escaso tamaño muestral. El aumento del presente estudio, si confirmara el similar perfil mutacional entre ambas entidades, junto a la presencia de alteraciones displásicas en la MFP, podría servir de base para la consideración de la reclasificación de la MFP como una neoplasia mielodisplásica/mieloproliferativa.



LMMC (N: 33)		MFP (N: 19)	
Subtipo	N (%)	IPSS	N (%)
1	28 (84,8 %)	0	4 (21%)
2	5 (15,2 %)	1-2	14 (73,7%)
		3	1 (5,3%)
Sexo	N (%)	Sexo	N (%)
Varón	21 (63,6 %)	Varón	13 (68,4%)
Mujer	12 (36,4 %)	Mujer	6 (31,6%)
Edad (Mediana, range)	79,7 (R 60,7-96)	Edad (Mediana, range)	76,4 (R 48,4-88)
Blastos por citología en MO	N (%)	Blastos por citología en MO	N (%)
≤2 %	25 (75,8 %)	0-5 %	2
>2-5 %	7 (21,2 %)	>5 %	1
>5-10%	1 (3%)	>10%	0
Hemograma	N (%)	Hemograma	N (%)
Anemia (<12)	19 (57,6 %)	Anemia (<12)	3
Trombopenia (<150.000)	25 (63,6 %)	Trombocitosis (>150.000)	14
Neutropenia (<1.500)	4 (12,1 %)	Neutropenia (<1.500)	0
Leucocitos	N (%)	Leucocitos	N (%)
>13.000	13 (39,4 %)	>13.000	2 (10,5%)
<13.000	20 (60,6 %)	< 13.000	17 (89,5%)
Monocitos (>500) (N, %)	33 (100%)	Monocitos >500 (N(%))	14 (73,7%)
Esplenomegalia >12 cm (N, %)	5 (15,2 %)	Esplenomegalia> 12 cm N (%)	9 (47,3%)

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-301

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LA MASA ERITROCITARIA MEDIANTE DILUCIÓN ISOTÓPICA CON [99MTC]TC-HEMATÍES AUTÓLOGOS

Brillembourg, H (1); Garrote, M (1); Romero, I (1); Campos, F (1); Arellano, E (1); Triguero, A (1); Alvarez, A (1)

(1)Hospital Clinico de Barcelona

Introducción: Un valor de hemoglobina (Hb) por encima del límite superior normal (LSN) se define como poliglobulia mientras que una Hb >16,5 g/dl/>16 g/dl o un hematocrito >49%/>48% (hombres/mujeres) son parte de los criterios diagnósticos de policitemia vera (PV). A pesar de estas definiciones, únicamente consideramos una poliglobulia como verdadera (eritrocitosis absoluta) si se acompaña de un aumento real de la masa eritrocitaria (>25% del límite superior de la normalidad). Esto es así porque los valores de Hb y el hematocrito no siempre reflejan una eritrocitosis absoluta, ya que su cálculo puede estar afectado por el volumen corpuscular medio de los hematíes y el volumen plasmático. Es a partir de la medición de volúmenes celulares (VC) mediante técnicas de dilución isotópica que podemos calcular con mayor certeza el valor real de la masa eritrocitaria, pudiendo distinguir la poliglobulia verdadera (primaria o secundaria) de la pseudoeritrocitosis. **Objetivo:** Analizar la utilidad de la medición del VC como herramienta diagnóstica en los pacientes con poliglobulia. **Material:** Se trata de un estudio observacional y retrospectivo que incluye a 70 pacientes que realizaron seguimiento por hematología en nuestro centro desde 2019 a 2023 sometidos a una prueba de dilución isotópica con [^{99m}Tc]Tc-hematíes autólogos para medición de VC. **Resultados:** De los pacientes analizados, 14 (20%) presentaron una poliglobulia verdadera, siendo solo 4 (6%) de causa secundaria. En el 39% se diagnosticó una neoplasia mieloproliferativa (NMP) según los criterios definidos por la OMS. En éstos, los VC junto con los hallazgos anatomopatológicos de la biopsia de médula ósea ayudaron a discernir entre policitemia vera (PV, *n*=17) y trombocitemia esencial (TE, *n*=10). Además, en el 4% de los pacientes (*n*=3) se pudo demostrar la presencia de una PV enmascarada por la expansión del volumen plasmático. Como dato importante, en un 78% de los pacientes que presentaban una poliglobulia analítica con criterio de PV se descartó que fuera una poliglobulia verdadera; mientras que en 4 pacientes sin poliglobulia analítica, pero con sospecha clínica de NMP se pudo demostrar un aumento de la masa eritrocitaria y por tanto establecer el diagnóstico de PV. **Conclusiones:** La medición de VC puede ser una herramienta importante para el hematólogo clínico ya que permite discernir entre PV y TE y, por tanto, definir los objetivos de tratamiento. Además, pone en evidencia poliglobulias falsas, que no requieren seguimiento hematológico o aplicación de técnicas como eritroaféresis y/o sangrías.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-302

USO DE AGENTES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS TRATADOS CON RUXOLITINIB

Garrido Paniagua, S (1); Puyuelo Benito, A (1); Barba Suñol, P (1); Pérez González, A (1); López Cadenas, F (1); Sola Soto, M (1); Salamero, O (1); Valcárcel Ferreiras, D (1); Fox, L (1)

(1)Hospital Iniversitario Vall D›Hebron

Introducción: La anemia en la mielofibrosis es un desafío terapéutico que ha mejorado con la aparición de nuevos fármacos. Es común al inicio de la enfermedad y también durante el tratamiento con ruxolitinib (40%), lo que puede limitar la tolerabilidad y la dosis óptima, especialmente en las primeras 9-12 semanas. El uso de agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEEs) junto con inhibidores de JAK varía según la práctica de cada centro. Fue desaconsejado en el estudio COMFORT I, aunque se observaron algunas respuestas en el estudio COMFORT II, reportadas en un análisis post hoc (McMullin et al, 2015). **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es describir retrospectivamente la experiencia del manejo de la anemia con AEE en pacientes tratados con ruxolitinib. **Material:** Recogida retrospectiva de 11 pacientes con mielofibrosis primaria o secundaria de cualquier riesgo tratados con ruxolitinib + AEE. La anemia se define como hemoglobina <10g/dL. Las respuestas esplénicas, eritroides y sintomáticas se han recogido según los criterios del IWG-MRT. La dependencia transfusional (DT) de concentrados de hematíes (CH) se ha dividido en alta (ADT >4 CH en 8 semanas) o baja (BDT 4 o menos CH en 8 semanas) siguiendo los valores utilizados en mielodisplasia. **Resultados:** Las características basales de los pacientes al inicio de la AEE se muestran en la tabla 1. Siete (64%) pacientes estaban anémicos al diagnóstico, 1 de ellos con DT. Tras el inicio de ruxolitinib 7 pacientes más desarrollaron DT con una mediana de 2 CH en 8 semanas (p25-p75: 1-3). La mediana de tiempo del diagnóstico al inicio del ruxolitinib fue 3,2 (p25-p75: 1,5-11,3) meses y al AEE fue de 5,4 (p25-p75: 3,9-14,6) meses. La mediana de dosis de inicio de ruxolitinib fue de 15 (p25-p75: 10-20) mg BID, teniendo que ajustarse en 9 pacientes. Referente a los AAEs, el 60% de los pacientes recibieron Eritropoyetina-alfa con una dosis máxima mediana de 40000 (p25-p75: 30000-80000) UI/semana y el 40% darbepoetina con una dosis máxima mediana de 225 (p25-p75: 150-300) mcg/semana. Se constataron 4 respuestas esplénicas y 1 sintomática al ruxolitinib y 5 respuestas eritroides (45,5%) a los AAEs. De ellas, 4 se mantienen a fecha actual con una mediana de seguimiento de 68,7 (p25-p75: 5,9-125,7) meses y una paciente la perdió a los 31,2 meses. Presentar respuesta esplénica/sintomática, parece factor predictor con tendencia significativa en el análisis univariante de buena respuesta a AEEs con un OR 0,66 (0,13-1,2; p 0,053). **Conclusiones:** Con la limitación del escaso número de pacientes, se podría concluir que la anemia es una situación muy frecuente en el transcurso de la mielofibrosis y que condiciona la necesidad de ajuste de ruxolitinib. El uso de AEEs mejora y rescata un porcentaje moderado de los mismos, con respuestas duraderas. Se ampliará la N de cara a la presentación en el congreso nacional con la recogida de estos datos a nivel multicéntrico en España.

Características basales	N (%) o mediana (p25-p75)
Edad, años	74 (72-77)
Sexo (mujeres/total)	7 (58%)
Tipo MF	
Primaria	6 (54,5%)
2ªPV	1 (9%)
2ªTE	4 (36,5%)
Mutación Driver	
JAK2 V617F	8 (72,7%)
CARL	2 (18,2%)
MPL	1 (9,1%)
DIPSS	
Intermedio-1	1 (9,1%)
Intermedio-2	8 (72,7%)
Alto	2 (72,7%)
Hemograma	
Leucocitos	7,59 (6,19-15,23)
Hemoglobina	8,8 (8-9,7)
Plaquetas	216 (164-352)
Niveles de Eritropoyetina basales	25,2 (14,3-69)
Niveles de ferritina basales	295,5 (138-469)

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-303

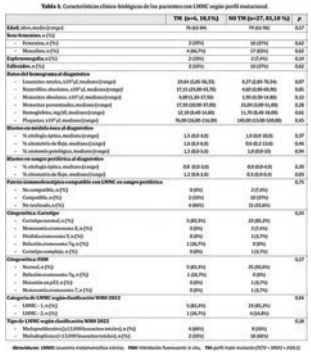
CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-BIOLÓGICA DE LA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA CON RELACIÓN A SU PERFIL MUTACIONAL

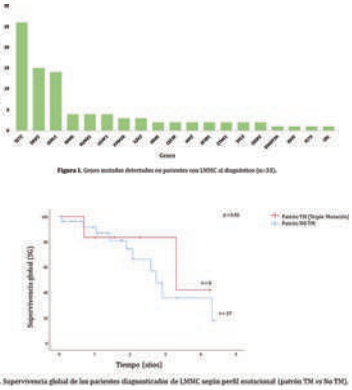
Castellanos Arias, G (1); Alonso Domínguez, JM (1); Pérez Calle, R (1); De Las Heras Moreno, A (1); Soto De Ozaeta, C (1); Mata Serna, R (1); Llamas Sillero, P (1); Castaño Bonilla, T (1)

(1)Fundación Jiménez Díaz

Introducción: La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es una neoplasia hematológica caracterizada por monocitosis persistente, rasgos displásicos y hemopoyesis clonal. Múltiples estudios han demostrado su asociación con mutaciones que afectan a la regulación epigenética, con un perfil característico que incluye a TET2, SRSF2 y frecuentemente ASXL1 («triple mutación» (TM)). **Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio fue analizar el comportamiento clínico-biológico de los pacientes diagnosticados de LMMC en relación con su perfil mutacional. **Material:** Se ha realizado un análisis descriptivo retrospectivo de 33 pacientes diagnosticados como LMMC en los que disponíamos de estudio mutacional por secuenciación masiva (NGS) con panel Haematology

OncoKitDx CE-IVD, entre los años 2018 y 2024. Se recogieron las características de los pacientes y la enfermedad incluyendo: datos demográficos, variables analíticas al diagnóstico y evaluación citomorfológica, inmunofenotípica, citogenética, molecular y anatomopatológica. **Resultados:** Las características de la población aparecen recogidas en la [Tabla 1]. Del total de los 33 pacientes estudiados, las mutaciones más frecuentes afectan a TET2 (n=26), SRSF2 (n=15) y ASXL1 (n=13) [Figura 1], presentando el 57% de la población (n=19) al menos dos variantes patogénicas en TET2 y sin encontrar más de un evento en los otros genes. El 18,1% (n=6) de los sujetos presentaron el patrón TM. El estudio citogenético en ambos grupos no encontró alteraciones en la mayoría de los casos analizados (cariotipo normal 83,3% (n=5) en el grupo TM vs 85,2% (n=23) en el no TM; FISH grupo TM 83,3% (n=5) vs grupo no TM 92,6% (n=25)). La mediana de leucocitos totales, neutrófilos y monocitos en los pacientes TM fue superior al del grupo no TM, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas empleando test no paramétricos (U. de Mann-Whitney) (leucocitos 29,64x103/µl vs 8,27x103/µl, p=0.07; neutrófilos 17,15x103/µl vs 4,60x103/µl, p=0,05; monocitos 4,00x103/µl vs 1,90x103/µl, p=0,12). Del mismo modo, no se objetivaron diferencias en las medianas de hemoglobina (12,10x103/µl vs 11,70x103/µl) (p=0,61) y plaquetas (76,00x103/µl vs 140,00x103/µl) (p=0,45) en ninguno de los grupos. El 83% (n=5) de los pacientes del grupo TM y el 85,2% (n=22) del grupo no TM correspondían a la categoría LMMC-1 de la WHO 2022. En cuanto al carácter mieloproliferativo o mielodisplásico, el 66% (n=4) de los pacientes TM y el 33% (n=9) no TM presentaban ≥13.000 leucocitos al diagnóstico. No obstante, la comparación de estas variables no ha resultado estadísticamente significativa (p=0,18). No se observaron diferencias en el conteo de blastos en sangre periférica o médula ósea. El estudio por citometría de flujo (CMF) del componente monocitario se realizó en 2 pacientes (33%) del grupo TM y en 12 pacientes del grupo no TM (44%), con un patrón inmunofenotípico compatible con LMMC en un 100% (n=2) del primero vs 83,3% (n=10) del segundo. No se realizó estudio por CMF en 19 pacientes del total (57,5%). La mediana de supervivencia global en el grupo TM fue de 3,29 años (95% IC (NC-7,02)) vs 2,73 años en el grupo no TM (95% IC (2,31-3,16)) (p=0,62) [Figura 2], independientemente del tratamiento recibido. **Conclusiones:** Las mutaciones encontradas con más frecuencia en nuestra población afectan a los genes TET2, SRSF2 y ASXL1, coincidiendo con lo descrito en la literatura. No se han evidenciado diferencias a nivel de supervivencia entre el patrón mutacional TM y el no TM. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en las variantes mieloproliferativa o mielodisplásica, aunque se intuye una mayor tendencia proliferativa en el grupo TM.





SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-304

¿ES DISTINTO EL ORIGEN DE LA ANEMIA EN MIELOFIBROSIS SEGÚN LA FIRMA MOLECULAR?: REFLEXIÓN SOBRE UN GRUPO DE PACIENTES DE UN SOLO CENTRO EN LA ERA DE LOS INHIBIDORES JAK2

Montero Cuadrado, MI (1); García Culebras, M (1); Marrero Cepeda, C (1); Camuñas Correa, J (1); Farah Gamarra, JA (1); González Campos, J (1); Carrillo Cruz, E (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla

Introducción: Los pacientes con mielofibrosis desarrollan anemia hasta en un 40% de los casos, siendo un factor asociado a peor pronóstico y que puede empeorar con el tratamiento con inhibidores JAK2. La eritropoyesis inefectiva en el nicho medular patológico y el marcado componente inflamatorio son dos procesos que contribuyen a la anemia aunque el mecanismo de producción no está claramente establecido.

Objetivo:

1. Analizar la supervivencia de un grupo de paciente con anemia y mielofibrosis.
2. Correlacionarla con el status molecular en lo referente a presencia o ausencia de mutación JAK2V617f.

Material: Sobre un grupo de 202 pacientes diagnosticados en nuestro centro entre junio de 2000 y mayo de 2021, analizamos 43 pacientes con mielofibrosis y anemia. En todos ellos se realizó estudio de médula ósea, análisis molecular de las mutaciones «driver» JAK2V617F, calreticulina y MPL incluyendo determinación de carga alélica en JAK2. El tratamiento y posterior seguimiento se estableció en base a los índices pronósticos clínicos IPSS y DIPPS Plus. A partir de 2012, se añadió ruxolitinib al arsenal terapéutico en pacientes de riesgo intermedio-2 o de alto riesgo tras intolerancia al tratamiento clásico o fracaso del mismo. El análisis de datos y de supervivencia se llevó a cabo mediante el software SPSS versión 15.0. **Resultados:** De los 43 pacientes, 21 presentó positividad para la mutación JAK2 V617F. La edad media del grupo fue de 63 años y las cifras medias hematimétricas al diagnóstico fueron leucocitos 12,3x10e9/L, Hb 8,4g/dl y plaquetas 365x10e9/l. El 47% procedía de neoplasia mieloproliferativa (NMP) previa. El 75% de los pacientes fue tratado con ruxolitinib. La supervivencia del grupo a los 5 años del diagnóstico de la enfermedad fue del 91%. Los pacientes negativos para la mutación JAK2V617F fueron 22. La edad media del grupo fue de 63 años y las cifras medias al diagnóstico fueron leucocitos 8,6x10e9/L, Hb 8,3g/dl y plaquetas 346x10e9/l. El 22% procedía de NMP previa. El 43% de los pacientes fue tratado con ruxolitinib. La supervivencia del grupo a los 5 años del diagnóstico fue del 55%. A pesar de que la supervivencia fue mayor en el grupo JAK2 positivo, la diferencia estadística no fue significativa (p 0,06%). **Conclusiones:** En el grupo JAK2 positivo, con mayor porcentaje de pacientes tratados con ruxolitinib, la anemia no afectó a la supervivencia lo que podría relacionarse con un origen en este grupo principalmente inflamatorio y controlado con la inhibición de la vía JAK, diana terapéutica más selectiva que en los pacientes JAK2 negativos, aunque se requieren de nuevos estudios para confirmar este resultado.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-305

CARACTERIZACIÓN POR NGS DE PACIENTES CON NEGATIVIDAD PARA MUTACIONES DRIVER Y SOSPECHA DE TROMBOCITOSIS ESENCIAL O POLICITEMIA VERA EN EL HOSPITAL DEL HENARES

Calo Pérez, A (1); Martínez Fernández, R (1); Muñoz Linares, C (1); Muñoz Jareño, MDL (1); Ruiz Gómez, FA (1); Caro Navarro, M (2); López González, S (2); Vera Guerrero, E (2); Del Campo Rincón, JF (1)

(1)Hospital Universitario del Henares; (2)Laboratorio Central UR Salud

Introducción: alrededor del 10% de los pacientes diagnosticados de neoplasia mieloproliferativa crónica (NMPc) tipo trombocitosis esencial (TE) o policitemia vera (PV) presentan negatividad para las mutaciones driver, ya sean JAK2 V617F/exón 12, CALR o MPL. Existen, por una parte, pacientes con biopsia de médula ósea (BO) compatible con este diagnóstico, pero sin evidencia molecular por PCR y, por otra, pacientes con biopsia no claramente patológica pero manifestaciones analíticas compatibles. La secuenciación masiva (NGS) puede aportar marcadores de hematopoyesis clonal en estos pacientes. **Objetivo:** analizar los pacientes con sospecha de NMPc y negatividad para mutaciones driver, que presentan además alguna mutación en el estudio de NGS solicitado en 2023 y primer trimestre de 2024 en el Hospital del Henares. **Material:** panel comercial de NGS con 30 genes para NMPc/síndrome mielodisplásico. Se analizaron 10 pacientes; 80% mujeres, mediana de 64 años de edad. En el 90% de los casos se realizó el estudio por sospecha de TE. **Resultados:** se objetivaron 14 mutaciones en los 10 pacientes analizados. Se distribuyeron de la siguiente forma (*Figura 1*). Aunque el tamaño muestral es reducido, la distribución de mutaciones es superponible a la de otras series. La mediana de frecuencia alélica fue de 4% [RIQ: 3.5-9.5]. Seis pacientes presentaron al menos una BO compatible, antes o después de la realización del estudio NGS. Un paciente presentó BO en la que no se puede descartar TE en fase inicial. En dos pacientes no había alteraciones morfológicas en la BO, con lo que su diagnóstico final fue de hematopoyesis clonal de potencial indeterminado (CHIP). El estudio NGS implicó modificación del diagnóstico final integrado en el 90% de los pacientes. Se produjeron modificaciones terapéuticas en el 50%. La *Tabla 1* refleja las características demográficas, los hallazgos anatomopatológicos, el diagnóstico integrado y la conducta terapéutica para cada paciente. La *Tabla 2* describe las mutaciones halladas en cada paciente.

Conclusiones:

- El grupo de pacientes con negatividad para mutaciones driver está compuesto principalmente por mujeres diagnosticadas de TE.
- Alrededor del 50% de las NMPc tienen mutaciones somáticas asociadas al diagnóstico. Éstas permiten identificar diferentes perfiles de riesgo.
- Los resultados de la NGS se deben interpretar en el contexto de otros hallazgos de laboratorio: las mutaciones de DNMT3A, ASXL1 y TET2 son las más frecuentes en NMPc, pero aparecen asimismo relacionadas con la edad. Como consecuencia, la detección de una mutación por NGS no implica diagnóstico inmediato de NMPc. El estudio de BO separa las verdaderas NMPc de CHIP.

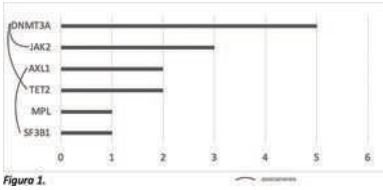


Figura 1.

Paciente	Sexo	Edad	Sospecha	nº BO realizadas	Alguna patológica	Diagnóstico clínico integrado	Anticoagulación	Citorreducción
1	♂	73	TE	1	sí	TE triple negativa, mutación de ASXL1, riesgo intermedio	inicio	inicio
2	♀	73	TE	3	sí	TE triple negativa, detección DNMT3A, riesgo intermedio	previo	inicio
3	♀	64	TE	2	dudosa	Trombocitosis esencial, JAK2 positiva por NGS, alto riesgo	inicio	inicio
4	♀	68	TE	1	no	Trombocitosis con BO no compatible, triple negativa. CHIP	inicio	-
5	♀	44	TE	1	no	Trombocitosis con BO no compatible, triple negativa. CHIP	previo	-
6	♂	50	PV	1	sí	PV, JAK2 positiva por NGS, bajo riesgo	previo (flebo-venisa)	inicio
7	♀	64	TE	1	sí	TE triple negativa, mutación de DNMT3A, riesgo intermedio	previo	inicio
8	♀	55	TE	1	sí	TE, MPL positiva por NGS, riesgo XXXX	previo	previo
9	♀	60	TE	0		Trombocitosis persistente y mutación de DNMT3A pendiente de BO	-	-
10	♀	72	TE	1	sí	TE, JAK2 positiva por NGS, mutación DNMT3A, alto riesgo	previo	previo

Tabla 1.

	Gen	Variante	Identificador	VF (%)
1	SF3B1	c.2098A >G; p.(Lys700Glu)	NM_012433.3	13.6
	ASXL1	c.3076G >T; p.(Gly1026Ter)	NM_015338.5	18.9
2	DNMT3A	Deleción Chr2:25456947-25537033		
3	JAK2	c.2813G>A; p.(Arg938Gln)	NM_004972.4	48.8
4	TET2	c.?C>T; p.(Gln3Ter)	NM_001127208.2	8.5
	TET2	c.3879G>A; p.(Trp1291Ter)	NM_001127208.2	15
	DNMT3A	Deleción Chr2:25456947-25537033		
5	ASXL1	c.1934del; p.(Gly645ValfsTer58)	NM_015338.5	3
6	JAK2	c.1634_1629del; p.(Asn542_Glu543del)	NM_004972.4	8.9
7	DNMT3A	c.1803G>A; p.(Trp601Ter)	NM_022552.4	35.4
8	MPL	c.1514G >A; p.(Ser505Asn)	NM_005373.2	8.1
9	DNMT3A	c.2644C >T; p.(Arg882Cys)	NM_022552.4	4.3
10	JAK2	c.1849G>T; p.(Val617Phe)	NM_004972.4	4.9
	DNMT3A	c.1880del; p.(Pro627GlnfsTer24)	NM_022552.4	4

Tabla 2.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-306

EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN UN ÚNICO CENTRO DE DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSIN-KINASA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Pedrals Mansilla, S (1); Vall-llovera Calmet, F (1); Jiménez Navajas, M (2); Triviño Palomares, E (2); Manzaneque Gordon, A (1); Villalobos Prego, T (1); López De La Fuente, M (1); Díaz Valls, M (1); Verdesoto Cozzarelli, S (1); Tolosa Ridao, C (1); Valencia Becerra, L (1); Pilamunga Toala, MJ (1); Martí Tutusaus, JM (1); Santaliestra Tomàs, M (1)

(1)Hospital Universitari Mútua de Terrassa; (2)CatLab AIE

Introducción: El tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC) con inhibidores de tirosina-kinasa (ITK) permite alcanzar una remisión molecular profunda (RMP) y mantenida en el tiempo en la mayoría de pacientes. La discontinuación del tratamiento de manera indefinida es una posibilidad en algunos pacientes, evitando así los efectos adversos (EA) asociados y mejorando su calidad de vida. Seleccionar bien a los pacientes candidatos parece clave para el éxito de la discontinuación. **Objetivo:** Nuestro objetivo es describir la experiencia en vida real de nuestro centro, tanto en pacientes candidatos como en pacientes que no cumplían criterios para la discontinuación. **Material:** Se evaluaron 42 pacientes con diagnóstico de LMC y seguimiento en nuestro centro, cuyas características se describen en la tabla 1. Se consideraron candidatos a discontinuación aquellos pacientes con LMC con tránscrito típico, de riego intermedio o bajo según el índice de Sokal, en RMP mantenida durante al menos 4 años y que hubiesen recibido tratamiento durante al menos 8 años con imatinib o 6 años con un ITK de segunda generación. También se evaluaron aquellos pacientes que discontinuaron tratamiento sin cumplir estos criterios. Se consideró fallo de discontinuación la pérdida de respuesta molecular mayor (RMM) (BCR/ABL>0.1%). También se evaluó el tiempo hasta recuperación de RMM tras reinicio del tratamiento. **Resultados:** De los 42 pacientes evaluados, 19 (45%) discontinuaron el tratamiento. De estos, 7 no cumplían criterios de discontinuación (no-candidatos). Las características de estos pacientes se describen en la tabla 2, a destacar que la mayoría suspendieron el tratamiento por EA y que presentaban una RMP mantenida, pero con menor tiempo de exposición al ITK. Con una mediana de seguimiento de 10 meses, el éxito de la discontinuación fue significativamente mayor en los pacientes candidatos que en los no-candidatos, con una probabilidad de mantener la RMP a los 6 meses del 92% vs 33%, respectivamente (p=0.015). De los 12 pacientes candidatos, 2 presentaron pérdida de RMP y la recuperaron tras el reinicio del tratamiento. Entre los 7 no-candidatos, 4 presentaron fallo a la discontinuación antes de los 3 meses y recuperaron la respuesta al reintroducir el ITK con una media de 3 meses. **Conclusiones:** En nuestra serie la discontinuación del tratamiento con ITK ha sido eficaz y segura en aquellos pacientes que cumplían los criterios de discontinuación. En pacientes en RMP mantenida que deben suspender el ITK de una forma precoz, se puede plantear la discontinuación a pesar de un menor tiempo de exposición al fármaco, siempre que se realice una monitorización molecular estrecha y se reinicie el ITK ante la pérdida de RMM.

Tabla 1. Características de la serie de pacientes con LMC de nuestro centro.

	Pacientes con LMC (n=42)
Edad al dx, años, media	52 (30-81)
Sexo Masculino, n (%)	25 (59)
Sokal, n (%):	
Bajo riesgo	22 (53)
Riesgo Intermedio	9 (21)
Riesgo alto	2 (5)
Sin datos	9 (21)
1a línea de tratamiento, n (%):	
Imatinib	35 (83)
Nilotinib	5 (12)
Dasatinib	2 (5)
Fallo a 1ª L, n (%)	25 (60)
Candidatos, n (%)	12 (29)
No candidatos, n (%)	7 (17)
Discontinuación con éxito	13/19 (68)

Tabla 2. Características de los pacientes no-candidatos a discontinuación que suspendieron el ITK]

No candidatos n=7	Sokal	Líneas de tratamiento previas	Tiempo de tratamiento	Grado de respuesta	Tiempo en respuesta	Fallo discontinuación	Motivo de discontinuación
Paciente 1	Bajo riesgo	1L	5 años	RM 5	5 años	SI	Ascitis
Paciente 2	Bajo riesgo	2L	5 años	RM 5	5 años	SI	Alteraciones gastrointestinales
Paciente 3	Bajo riesgo	1L	7 años	RM 5	6 años	No	Anemia
Paciente 4	Bajo riesgo	2L	11 años	RM 5	8 años	SI	Alteraciones gastrointestinales
Paciente 5	Intermedio	2L	4 años	RM 4,5	4 años	No	Derrame pericárdico
Paciente 6	Intermedio	1L	5 años	RM 4,5	4 años	No	Diagnóstico de Linfoma Folicular
Paciente 7	Bajo riesgo	3L	4 años	RM 4,5	3 años	SI	Artralgias, astenia

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-307

EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE PACIENTES CON MIELOFIBROSIS TRATADOS CON MOMELOTINIB EN UN HOSPITAL COMARCAL

Lamarca Eraso, L (1); Sanchez Muñoz, R (1); Uribe Morales, L (1); Rivas Luque, M (1); Palomares Rodriguez, J (1)

(1)HOSPITAL SANTA ANA

Introducción: La mielofibrosis es una neoplasia mieloproliferativa (NMP) filadelfia negativa que se asocia a mutaciones somáticas drivers, mayoritariamente en JAK2. Se desencadena por una alteración en la vía JAK-STAT y activación excesiva de la vía ACVR1, que contribuyen a la anemia por inflamación. Las principales manifestaciones clínicas se deben a la hematopoyesis extramedular, esplenomegalia, citopenias y fibrosis de médula ósea (MO). Hay descritos 2 fenotipos de pacientes, el mieloproliferativo, con mejor perfil de riesgo, y el citopénico, con peor pronóstico y más difícil de manejar. La trombocitopenia, la anemia y la dependencia transfusional se asocian con una reducción en la supervivencia global. En el manejo actual de la anemia en mielofibrosis se utiliza mayoritariamente tratamiento de soporte (epoetina, andrógenos, inmunomoduladores, etc.) y transfusiones de glóbulos rojos. Casi la mitad de los pacientes requieren transfusiones un año después del diagnóstico, lo que refleja la existencia de una necesidad no cubierta en el manejo de la anemia. El momelotinib actúa de forma combinada sobre las vías JAK-STAT y ACVR1, por lo que actúa sobre las 3 manifestaciones de la enfermedad, reduciendo los síntomas constitucionales, la esplenomegalia y mejorando la anemia, y ha conseguido la independencia transfusional aumentando la supervivencia de estos pacientes. **Objetivo:** Compartir nuestra experiencia en el manejo del momelotinib en pacientes con anemia y mielofibrosis en un Hospital Comarcal. **Material:** Análisis observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes de nuestro centro tratados con momelotinib. **Resultados:** En la Tabla 1 se recogen las características basales de los pacientes. Dos son varones y sólo uno de ellos es candidato a trasplante. La mutación driver más frecuente es JAK2 y la mutación adicional ASXL1 se objetiva en dos de ellos. La mayoría parten de una situación basal con citopenias, sin síntomas B y con leve o ausencia de esplenomegalia. Solo un paciente es inhibidor de JAK2 naive. En la Tabla 2 se objetiva que todos los pacientes parten de cifras de hemoglobina en torno a 8g/dl y que tras el tratamiento con Momelotinib se produce un ascenso de hemoglobina entre 1.4-2.2 g/dl, con respuestas tempranas. El efecto adverso más frecuente entre nuestros pacientes es la neutropenia (67%) y trombopenia grado 4 (33%) que ha llevado a la interrupción del tratamiento en todos ellos con reinicio posterior a dosis diarias 50mg menores. En el caso de la paciente 1 se encuentra recibiendo recientemente dosis plenas de nuevo y la dependencia transfusional ha disminuido, requiriendo sangre cada 3 semanas. En el paciente 2 se ha conseguido la independencia transfusional desde hace >6 meses con dosis de 150mg diarios. Estos dos pacientes se encuentran con Filgrastim profiláctico para prevenir una nueva interrupción del tratamiento. El paciente 3 ha presentado notable mejoria de la anemia pero empeoramiento progresivo de trombopenia y esplenomegalia, dado que se encuentra actualmente en progresión, pendiente de alotrasplante. **Conclusiones:** Momelotinib es una buena opción terapéutica para pacientes con anemia y mielofibrosis. Debido a efectos adversos hematológicos, ninguno de nuestros pacientes ha recibido dosis plenas de Momelotinib de forma continua, lo que se refleja en una mayor oscilación de las cifras de hemoglobina y mayor dificultad para alcanzar la respuesta óptima. Sería importante plantear la administración de factores de crecimiento de forma profiláctica en pacientes con neutropenia moderada para prevenir la interrupción del tratamiento o bajadas de dosis, y conseguir así resultados más estables y duraderos.

Tabla 1. Características basales de pacientes

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Sexo	F	V	V
Edad	80	73	52
Tipo de MF	Primaria	Primaria	Primaria
Diagnóstico MF	25/07/19	21/05/19	08/08/23
Riesgo (DIPSS)	Alto	Bajo	Bajo
Grado de fibrosis	1-2	2	1-2
Mutación Driver	JAK2	CALR	JAK2
Mutaciones adicionales	U2AF1	ASXL1	ASXL1, EZH2 y ZRSR2
Síntomas B	Si	No	No
Esplenomegalia	No	Leve (14,5cm)	Masiva (20 cm)
Fenotipo	Citopénico	Mieloproliferativo	Citopénico
Citopenias	Neutropenia moderada, anemia leve	No. Trombocitosis	No
Inhibidor de JAK2 naive	Si	No	No
Tratamientos previos	Epoetina alfa	Hidroxiurea, epoetina alfa, ruxolitinib	Hidroxiurea, epoetina alfa, ruxolitinib
Fecha inicio Momelotinib	01/12/23	14/07/23	04/03/24

Tabla 2. Resultados durante tratamiento con Momelotinib

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Hb pre tto. (g/dl)	8,4	8,3	8,1
Nivel más alto de Hb (g/dl)	10,6	10,4	9,5
Última Hb (g/dl)	7,5	9,6	9,5
Tiempo hasta respuesta (Hb)	3 semanas	4 semanas	3 semanas
Tamaño de bazo actual	Normal	Normal	23cm
Efectos adversos	Neutropenia G4	Neutropenia G4	Trombopenia G4
Situación actual	Menor dependencia transfusional	Independencia transfusional a 150mg diarios	Progresión de la enfermedad
Otros	Todos requirieron interrupción +/- reinicio a dosis menores por efectos adversos		

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-308

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Poveda García, A (1); Pérez López, R (1); Ruiz Ruiz, E (1); Sánchez Salas, JA (1); Heredia Cano, (1); Blázquez Soto, JA (1); Pérez Laencina, M (1); Sánchez Villalobos, M (1); Navarro Almenzar, B (1); Soler Espejo, E (1); Martínez Mellado, AJ (1); Hernández Campillo, AM (1); Roldán Schilling, V (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de La Arrixaca

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) es un tipo de neoplasia mieloproliferativa crónica que se presenta más frecuentemente en adultos con una edad media de 55 años, aunque puede aparecer a cualquier edad. Se ha definido la categoría de adolescentes y adultos jóvenes (AYAs, por sus siglas en inglés «adolescents and young adults») para aquellos pacientes diagnosticados entre los 14 y los 39 años. Según la escasa bibliografía publicada, los AYAs con LMC parecen tener menos riesgo al diagnóstico según algunas escalas pronósticas, pero alcanzan menores tasas de respuestas profundas en comparación con pacientes de mayor edad. Sin embargo, los pocos estudios realizados son retrospectivos y con una muestra limitada, por lo que es difícil obtener conclusiones robustas. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar las características basales al diagnóstico, el tratamiento recibido y la evolución de la enfermedad de los pacientes AYAs diagnosticados de LMC en nuestro centro, y comparar los datos con la información disponible en la bibliografía. **Material:** Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo, analizando los datos disponibles de todos los pacientes diagnosticados de LMC y tratados con inhibidores de tirosina kinasa (ITK) en nuestro centro, con edades comprendidas entre los 14 y los 39 años. **Resultados:** La cohorte de pacientes está formada por un 50% de mujeres, con una edad media al diagnóstico de 24 años. El 85,7% de los pacientes presentaba al diagnóstico un índice de SOKAL de bajo riesgo, el 14,3% de riesgo intermedio y ningún paciente se catalogó como de alto riesgo. De los 24 pacientes, 23 recibieron ITK, en uno de los casos iniciado por recaída tras trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos y el resto como primera línea de tratamiento. De los pacientes de los que disponemos información, a los 3 meses del inicio del ITK, el 88,23% alcanzó respuesta óptima. A los 6 meses, el 75%; a los 12 meses, el 61,53%; y a los 18 meses, el 58,33%. El porcentaje de fracaso se situó en 13,33%, 16,66%, 15,38% y 8,33%, respectivamente. De 22 pacientes tratados con ITK en primera línea, el 72,72% alcanzaron respuesta molecular mayor (RMM), siendo el tiempo medio de respuesta de 6,9 meses en los pacientes de los

que conocemos este dato. El 68% alcanzó respuesta molecular profunda (RMP) en un tiempo medio de 34,6 meses. El 28,57% de los pacientes precisaron cambio a ITK de segunda línea por intolerancia o resistencia. De aquellos que recibieron un ITK de segunda línea, el 100% alcanzó RMM y RMP en un tiempo medio de 16 y 62 meses, respectivamente (figuras 1 y 2). Un total de 9 pacientes pudieron discontinuar el tratamiento por respuesta profunda mantenida, estando 7 de ellos en tratamiento con ITK de primera línea y 2 con ITK de segunda línea. Únicamente 1 paciente precisó reiniciar por recaída. **Conclusiones:** En concordancia con la bibliografía publicada, la mayor parte de los pacientes de nuestro centro presentan índices de riesgo bajos. Sin embargo, aunque con un tiempo medio elevado, más del 65% de los pacientes alcanza respuestas moleculares profundas de forma mantenida, lo que ha permitido incluso suspender el tratamiento en el 41% de los pacientes. Son necesarios más estudios que permitan obtener mayor evidencia, para poder ofrecer a este subgrupo herramientas de pronóstico y tratamiento acordes con sus características clínicas propias.

Figura 1. Pacientes que alcazan RMM y RMP con ITK de 1ª línea.

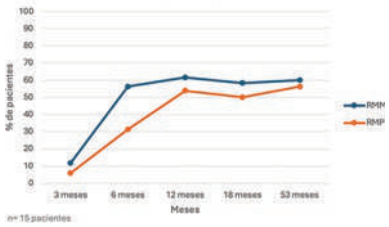
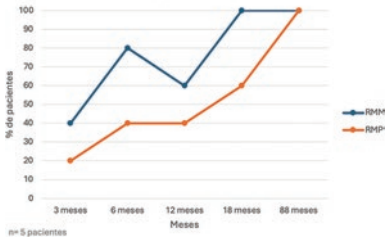


Figura 2. Pacientes que alcanzan RMM y RMP con ITK de 2ª línea.



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-309

DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE INHIBIDORES DE LA TIROSINA CINASA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN PRIMERA O SEGUNDA LÍNEA

Alarcón Payer, C (1); Sánchez Suárez, MDM (2); Martín Roldán, A (1); Ramírez Sánchez, MJ (3); Montero Cuadrado, MI (4); Vera Goñi, JA (5); Ferrer Chaves, C (6); Anguita Arance, M (7); López Garrido, P (1); Jiménez Morales, A (1); Puerta Puerta, JM (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves; (2)Hospital de Baza; (3)Hospital Universitario de Jérez de la Frontera; (4)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (5)Hospital Universitario Virgen Macarena; (6)Hospital San Juan de la Cruz; (7)Hospital Universitario de Jaén

Introducción: En la actualidad, los datos de suspensión del tratamiento de los Inhibidores de la Tirosina Cinasa (ITCs) en práctica clínica habitual son limitados, y sería interesante desarrollar estudios de discontinuación en esta situación donde se podría comprobar si la discontinuación del tratamiento es seguro y efectivo en vida real. **Objetivo:** Analizar las tasas de supervivencia Libre de Recaída Molecular (SLRM) y Remisión Libre de Tratamiento (RLT) durante la discontinuación de ITCs en LMC en primera o segunda línea. **Material:** Estudio observacional de seguimiento prospectivo multicéntrico de discontinuación del tratamiento de ITCs en pacientes con LMC en fase crónica, que hayan estado en tratamiento con Imatinib, Nilotinib o Dasatinib a cualquier dosis, en primera o segunda línea, y que hayan alcanzado y mantenido la Respuesta Molecular ≥ 4,5 log durante al menos 36 meses. Se obtuvo la autorización del Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía (CCEIBA) para realizar el estudio. Criterios de inclusión: tiempo mínimo de tratamiento ITC de 5 años, no haber tenido resistencia a ningún ITC anterior, no tener diagnóstico de fase acelerada o crisis blástica y haber mantenido una respuesta molecular ≥ 4,5 log (IS) durante al menos 36 meses antes de la interrupción del tratamiento. Monitorización molecular de los niveles de BCR-ABL mediante PCR-RT con el sistema automatizado GeneXpert® (sensibilidad de 5 log) de forma mensual el primer año, cada 2 meses el segundo y cada 3 meses a partir del tercer año. Se consideró recaída molecular, a la pérdida confirmada de Respuesta Molecular Mayor (RMM). **Resultados:** Se discontinuó el tratamiento a 90 pacientes con una mediana de edad al diagnostico de 48 años y 59 años en la discontinuación, 55% varones. 60 suspendieron Imatinib, 10 dasatinib y 20 Nilotinib. El tiempo medio de discontinuación fue de 30 meses. La tasa de SLRM fue del 74% y la tasa de RLT del 62%. Los 25 pacientes que perdieron RMM, la alcanzaron tras reintroducir el mismo tratamiento ITC, con una mediana de 3 meses. No se ha producido ninguna progresión a fases avanzadas de la enfermedad. Un 15% de los pacientes sufrió síndrome de retirada. **Conclusiones:** La SLRM y la RLT de nuestro estudio es concordante con las reportadas en varias series en vida real. En pacientes seleccionados, con un tiempo exposición considerable al tratamiento ITC, y en respuesta molecular profunda y mantenida, se puede esperar una RLT exitosa, lo que se traduce en que la discontinuación de ITCs es efectiva y segura en la práctica clínica.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-310

EL RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA SE ASOCIA CON UNA PRESENTACIÓN MÁS AGRESIVA Y MAYORES TASAS DE RESPUESTA SUBÓPTIMA A LA PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO

Marco De Lucas, F (1); Vásquez Sousa, GM (1); Basauri, M (1); Alonso Manrique, E (1); Márquez, JA (1); Blanco, A (1); Díez Gallarreta, Z (1); Uriarte, J (1); Barrenetxea, C (1); Alonso Caballero, C (1); Gómez Lamas, D (1); Herráez, S (1); Arce, O (1); Quintana, M (1); Ravelo, A (2); Conde, P (2); Caballero, D (1); Atutxa, JA (1); Hernández Vázquez, L (1); Pujana, I (1)

(1)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Basurto. Bilbao; (2)Servicio de Genética. Hospital Universitario Basurto. Bilbao

Introducción: El pronóstico de la LMC hoy en día es excelente con el empleo de los ITKs. Aun así, una pequeña fracción de pacientes experimentan resistencia al tratamiento de primera línea, lo cual ensombrece el pronóstico. La demora en el diagnóstico de esta enfermedad podría en teoría llevar a la aparición de formas más evolucionadas y resistentes, aunque la influencia de este factor no ha sido estudiada. **Objetivo:** Verificar si existe relación estadística entre el tiempo trascurrido hasta el momento del diagnóstico desde el momento en que se realizó la analítica de rutina inmediatamente anterior y la presentación clínico-analítica de la LMC y su respuesta a la primera línea de tratamiento. **Material:** Se recogieron de forma retrospectiva los datos clínico-analíticos de presentación de los últimos 72 pacientes consecutivos tratados por LMC en nuestro hospital entre Marzo de 2010 y marzo de 2024, así como su respuesta a la primera línea de tratamiento. Se incluyeron solo los datos de 67 pacientes en los que fue posible determinar la fecha de la analítica inmediatamente anterior a la del diagnóstico. En el análisis estadístico se empleó la prueba de ANOVA para las comparaciones de medias y chi-cuadrado para la comparación entre proporciones. **Resultados:** Los datos de los 67 pacientes estudiados aparecen reflejados en la tabla 1. El tiempo medio entre la analítica previa y la del diagnóstico (TPREV) fue 28.9 meses (extremos 1-238 meses). El grupo de 19 pacientes en los que TPREV fue superior a 24 meses presentaron al diagnóstico diferencias estadísticamente significativas en cuanto a presencia de anemia, definida como Hb<12g/dL (57.9% vs 29.2% p=0,028), leucocitosis>100.000/microl (52.6% vs 27.1% p=0,047), edad<60 años (56.3% vs 15.8% p=0,003), sexo masculino (84.2% vs 43.8% p=0,003) y eficacia subóptima de la primera línea de tratamiento (55.6% vs 16.7% p=0,003), a pesar de que el porcentaje de casos en los que se emplearon ITK-2G fue superior. **Conclusiones:** Los resultados de este estudio sugieren que la demora en el diagnóstico de la LMC podría favorecer la presentación de casos con un perfil más agresivo y una respuesta menos satisfactoria al tratamiento. Asimismo, estos resultados apoyarían la recomendación de realizar analíticas de rutina al menos cada 24 meses en la población general, con el fin de prevenir la apari-

ción de estos casos más evolucionados y mejorar aún más los resultados del tratamiento de la LMC. El tiempo trascurrido entre el momento del diagnóstico y el control analítico inmediatamente anterior puede ser un parámetro que estime de forma indirecta el tiempo de evolución de la enfermedad al diagnóstico.

	Grupo completo (N=67)	HEMPREV<24m (N=48)	HEMPREV>24m (N=19)	p
Edad: media (extremos)	60,7 años (31-89)	65 años (32-89)	49,9 años (31-81)	<0,001
Sexo (V/F)	37/30	21/27	16/3	0,003
Leucocitos al diag: media (extremos)	104,8*10⁹/L (19,8-580)	84,9*10⁹/L (19,8-580)	155,1*10⁹/L (23-428,9)	0,011
Hb al diag: media (extremos)	124,5 g/L (69-161)	127,6 g/L (81-161)	116,9 g/L (69-151)	0,05
Plaquetas al diag: media (extremos)	516,8*10⁹/L (89-2170)	565,8*10⁹/L (130-2170)	393*10⁹/L (89-1203)	0,12
SOKAL (bajo/intermedio/alto)	34/27/6	20/22/6	14/5/0	0,041
ELTS (bajo/intermedio/alto)	36/19/12	24/15/9	12/4/3	0,605
ITK 1ª Línea (ninguno/ruxo/dasatinib)	48/16/3	39/6/3	9/10/0	0,002

Tabla 1: Características del grupo completo de pacientes y según el tiempo entre el diagnóstico y el control analítico previo (TPREV) superior o inferior a 24 meses.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-311

USO DE RUXOLITINIB EN EL TRATAMIENTO DE POLICITEMIA VERA RESISTENTE O INTOLERANTE A HIDROXIUREA

Etxebarria Bahíllo, L (1); Fernández Cuezva, L (1); Villarroya Martínez, L (1); González Resina, R (1); Obregón Membreño, J (1); Herrero Gutiérrez, M (1); Ordás Miguélez, M (1); Monleón Gil, R (1); López Gómez, P (1); Cadenas Gota, F (1); Palacios Orellana, R (1); Lozada Poveda, D (1); González López, S (1); Castañeda Fernández, J (1); Martínez Forga, P (1); Lope Prieto, I (1); Morte Martín, F (1); Montañés Gracia, M (1); Recasens Flores, V (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: La Policitemia Vera (PV) es una neoplasia mieloproliferativa crónica (NMPc), Philadelphia negativa, caracterizada por presentar en la mayoría de personas una mutación en el gen Janus Kinasa 2 (JAK2). La Hidroxiurea (HU) es el tratamiento citorreductor de primera línea en la PV. Sin embargo, un 25% de los pacientes desarrollará resistencia o intolerancia a HU en algún momento de la enfermedad. Ruxolitinib es un inhibidor selectivo de las quinasas JAK1 y 2, se sabe que la PV es una NPM asociada a la desregulación de la transducción de señales mediada por las enzimas JAK 1 y 2. Por lo que, ruxolitinib actúa sobre esta diana terapeútica. En la actualidad, está aprobado como tratamiento de segunda línea, indicado para el tratamiento de los pacientes con PV que son resistentes o intolerantes a la HU. **Objetivo:** Analizar los resultados clínicos del tratamiento con Ruxolitinib en pacientes intolerantes o resistentes a HU en nuestro centro. **Material:** Analizamos 22 pacientes con diagnóstico de PV, que habían recibido tratamiento de segunda línea con Ruxolitinib en nuestro centro. **Resultados:** De los 22 pacientes, 13(59%) eran mujeres y 9(41%) hombres, con una mediana de edad al diagnóstico de 69 [32-85] años. En todos los casos se identificó la mutación JAK2V617F en sangre periférica. Los síntomas más frecuentes al diagnóstico fueron prurito y cefalea, presentes en un 78% de los casos. Del total, 5 (22,7%) fueron resistentes y 17 (77,3%) intolerantes a la HU. Las causas más frecuentes de discontinuación del tratamiento con HU fueron el prurito incohercible en 4 (18,2%) pacientes, la toxicidad dermatológica (rash eritematoso y máculo-papuloso de extensión importante) en 3 (13,6%), alteraciones severas de anejos cutáneos (pelo y uñas) en 5 (22,7%) y úlceras maleolares en 4 (18,2%); en un caso la discontinuación fue debida a tromboembolismo durante el tratamiento con HU. La duración media de tratamiento con HU fue de 6.89±5.13 años. Los parámetros hematimétricos de los pacientes con PV al diagnóstico, al inicio del tratamiento con Ruxolitinib y a fecha de la última analítica disponible están recogidos en la tabla 1. La mediana de tiempo de tratamiento con ruxolitinib fue de 34 meses. 4 (18,2%) pacientes presentaron efectos adversos durante el tratamiento con ruxolitinib. En tres de ellos (13,6%) se discontinuó ruxolitinib de forma temporal durante ingreso hospitalario por cuadros infecciosos; dos de los tres pacientes ingresaron por neumonía COVID y el tercero por infección de tracto urinario. Actualmente el 95,45% siguen con el tratamiento, y sólo un paciente tuvo que suspenderlo indefinidamente por aparición de edema en paladar directamente relacionado con la toma del fármaco. En cuanto a la eficacia durante el periodo de tratamiento, observamos una mejoría generalizada de los parámetros hematológicos en todos los pacientes, además de una resolución completa de la clínica de hiperviscosidad tras el inicio del tratamiento con Ruxolitinib. **Conclusiones:** El tratamiento con Ruxolitinib en pacientes con PV resistente o intolerante a HU en nuestro centro, produjo una mejoría clara a nivel hematológico así como en la sintomatología asociada a la enfermedad. Estos resultados sugieren una buena tolerancia al Ruxolitinib como segunda línea en pacientesresistentes o intolerantes a HU.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

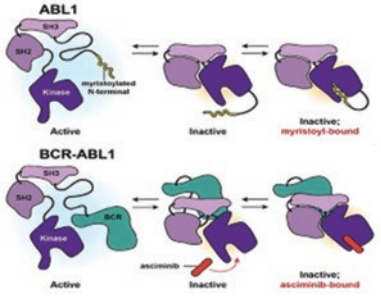
PO-312

ASCIMINIB ¿UNA BUENA ALTERNATIVA PARA PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) REFRACTARIA A OTROS INHIBIDORES DE TIROSIN-CINASA (ITK)? EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Palencia Rodríguez, M (1); Martinez Barranco, P (1); García Roa, M (1); Trelles Martínez, R (1); Villalón Blanco, L (1); Paniagua Tarancón (1); Herrero De Egaña Pérez, H (1); Vicente Ayuso, C (1); Giménez González, M (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Ricard Andrés, P (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Introducción: La LMC es una neoplasia mieloproliferativa, asociada a una translocación del Cr. Philadelfia, resultando un producto oncogénico (BCR-ABL1) con actividad tirosina cinasa. Asciminib, es un inhibidor alostérico específico de BCR-ABL1 que actúa uniéndose a su bolsillo miristoilo, dando lugar a su conformación inactiva. Está indicado para pacientes con LMC Ph positivo en fase crónica resistentes o intolerantes a 2 ITK previos y/o con la mutación T315I. **Objetivo:** Evaluar la respuesta a Asciminib en pacientes con LMC refractarios/intolerantes a, al menos, dos ITK. **Material:** Para ello, empleamos la cuantificación del BCR/ABL p210, característico de la t(9;22), mediante PCR. El resultado se expresa como la ratio entre el nº de copias de BCR/ABL1 y del gen control (ABL1) en %. La respuesta molecular se clasifica, según la IS, en respuesta molecular mayor (RMM, grado 3, ratio ≤0,1%), RM grado 4 (ratio ≤0,01%), RM grado 4.5 (ratio ≤0.0032%) y RM grado 5 (ratio ≤0.001%). **Resultados:** Presentamos una serie de 4 pacientes, con LMC en fase crónica, en tratamiento con asciminib entre marzo/21 y febrero/24. La mediana de edad es 72 con una relación hombre-mujer 3/1. La mediana de líneas previas es de 2 (2-3) Desde el diagnóstico hasta su inicio, la mediana es 11 años (1-22). La causa en 3/4 fue fallo de respuesta a otros ITK mientras que en 1/4 fue toxicidad inaceptable a ponatinib (evento trombótico: ACVA de ACM derecha). Analizado el motivo del fracaso terapéutico, 2/3 venían de un intento de discontinuación con pérdida de RMM en una mediana de tiempo de 5 meses (4-7) Ambos cumplían con los criterios para intento de discontinuación (tiempo de tratamiento más de 3/5 años y RMM más de 2 años). Uno de ellos, con imatinib mantenía RM G5 (+5 años) y en el intento de suspensión perdió RMM a los 4 meses. El otro, con bosutinib mantenía RM G5 (+3 años) y perdió RMM a los 7 meses. La dosis utilizada en 3/4 pacientes es la estándar (40mg/12h) mientras que en 1/4 (con la mutación T315I), la dosis es 200mg/día. En eficacia, todos han alcanzado respuesta molecular (≥ G3) en una mediana de tiempo de 2 meses. En lo referente a los efectos adversos, 1/4 presentó hipertrigliceridemia con buena respuesta a fenofibrato. No se objetiva ningún otro efecto secundario. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, el tratamiento con el nuevo inhibidor alostérico, asciminib, en pacientes con LMC en fase crónica refractarios/intolerantes a otros ITK es una opción terapéutica eficaz y tiene un perfil de seguridad favorable.



PACIENTE	EDAD (años)	LÍNEAS PREVIAS DE TRATAMIENTO	INDICACIÓN DE ASCIMINIB	RESPUESTA MOLECULAR PREVIA A ASCIMINIB	TIEMPO ALCANZAR RMM (meses)	EFECTOS SECUNDARIOS CON ASCIMINIB
CASO 1 (varón)	71	3 (imatinib, dasatinib, nilotinib)	Resistencia a nilotinib	Pérdida de RMM	3	SÍ (hipertriglicerdemia)
CASO 2 (varón)	73	3 (imatinib, nilotinib, ponatinib)	Intolerancia a ponatinib (ACVA de ACM derecha)	RMM 5	0	NO
CASO 3 (mujer)	74	2 (nilotinib e imatinib)	Fallo en intento de discontinuación	Pérdida de RMM	2	NO
CASO 4 (varón)	54	3 (imatinib, nilotinib, bosutinib)	Fallo en intento de discontinuación	Pérdida de RMM	2	NO
MEDIANA	72	3			2	

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-313

NEOPLASIAS CUTÁNEAS AGRESIVAS EN PACIENTES CON MIELOFIBROSIS Y TERAPIA CON RUXOLITINIB PREVIAMENTE TRATADOS CON HIDROXIUREA: EL LADO OSCURO DE LOS INHIBIDORES JAK DUALES

Montero Cuadrado, MI (1); Garcïa Culebras, M (1); Chiclana Rodríguez, B (1); Zulueta, T (1)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla

Introducción: Ruxolitinib es un inhibidor de Janus quinasa (JAK1 y JAK2) que se utiliza para tratar pacientes con mielofibrosis(MF) produciendo reducciones significativas en la esplenomegalia y en la puntuación total de la escala sintomática de la enfermedad. **Objetivo:** Analizar los casos de neoplasias cutáneas agresivas diagnosticadas en pacientes de nuestro centro tratados con ruxolitinib y previamente tratados con HU. **Material:** Sobre una base de datos de 202 pacientes con MF, estudiamos la evolución de los casos de neoplasias cutáneas agresivas relacionadas con el tratamiento en el periodos comprendido entre julio de 2012 y diciembre de 2023. **Resultados:** Caso clínico 1. Varón de 67 años con MF de 4 años de evolución tratada con HU y posteriormente con combinación de HU y ruxolitinib durante dos años. Presentó una lesión en ala izquierda nasal que se expandía por encima de una lesión queratínica. Resultó ser un carcinoma de células escamosas con una diferenciación pobre que se extendía hacia la lámina muscular con invasión nerviosa y perineural extensa. Tras varias intervenciones, fue sometido a radioterapia falleciendo por complicaciones derivads del tratamiento. Caso clínico 2. Varón de 76 años con antecedentes de Policitemia Vera de 30 años de evolución tratada con HU remitido a nuestro centro tras evolución a MF. Se inicia tratamiento con ruxolitinib y, a los 3 años, desarrolla lesiones nodulares en el cuero cabelludo cuya histología reveló un carcinoma de células escamosas. Fue sometido a múltiples intervenciones quirúrgicas durante 4 años por recurencia falleciendo por progresión de la neoplasia cutánea.Caso clínico 3. Varón de 80 años con MF secundaria a Trombocitemia Esencial de 5 años de evolución. Fue tratado con hidroxiurea desarrollando queratosis cutánea. En el último año, se añadió tratamiento con ruxolitinib. El paciente consulta por un nódulo cutáneo preauricular de color rojo violáceo de 5 meses de evolución. El examen patológico reveló la existencia de un carcinoma de Meckel. Tras discusión multidisciplinaria, se decidió radioterapia falleciendo posteriormente el paciente por progresión del tumor. **Conclusiones:** El desarrollo de neoplasias cutáneas agresivas estuvo claramente relacionado con el uso de ruxolitinib y en posible relación con disminución de la vigilancia tumoral en lesiones precancerosas debidas a hidroxiurea por inmunosupresión asociada a la inhibición de JAK1. De ahí la importancia de establecer un equipo multidisciplinar experimentado con dermatólogos y patólogos en los exámenes de la piel en las enfermedades mieloproliferativas.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

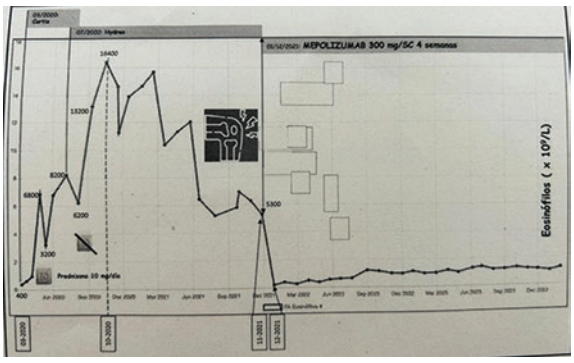
PO-314

FASCITIS EOSINOFÍLICA COMO PRESENTACIÓN DE UN CASO DE SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICO IDIOPÁTICO

Fernández Cuezva, L (1); Gonzalez Resina, R (1); Obregón Membreño, J (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Ordás Miguélez, M (1); Herrero Gutiérrez, M (1); López Gómez, P (1); Monleón Gil, R (1); Cadenas Gota, F (1); Palacios Orellana, R (1); Lozada Poveda, D (1); González López, S (1); Castañeda Fernández, J (1); Martínez Forga, P (1); Caballero Navarro, G (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: El síndrome hipereosinofílico (SHE) constituye un grupo de enfermedades, caracterizadas por la sobreproducción de eosinófilos (Eosinofilia ≥1,5 x10^3/µl en sangre periférica, mantenida 6 meses), con el daño secundario de uno o más órganos, provocado por la infiltración eosinofílica, y habiéndose descartado eosinofilias reactivas, variante linfocitaria de la HE u otras entidades como las NLM-eo con reordenamiento *PDGFRA*, *PDGFRB*, *FGFR1* o con *PCM1-JAK2*. Mepolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, que actúa sobre la interleucina-5 (IL-5), inhibiendo su señalización y reduciendo la producción y supervivencia de los eosinófilos. Se trata de una terapia indicada como tratamiento adicional en pacientes con SHE no controlados adecuadamente con la terapia estándar. **Objetivo:** Se presenta el caso de una mujer de 60 años, derivada a nuestras consultas por eosinofilia (6,8x10^3/µl) en analítica realizada en el contexto de estudio por prurito y lesiones máculo-papulosas cutáneas de tres años de evolución. Se realizó una anamnesis exhaustiva con el fin de descartar causas de eosinofilia secundarias. La paciente presentaba como antecedentes alergia a contraste yodado y dermatitis urticarial. Únicamente en tratamiento con antihistamínicos. Sin antecedentes de infecciones ni neoplasias. A la exploración física presentaba lesiones aisladas máculo-papulosas en tronco, resultando el resto de la exploración física general compatible con la normalidad. Se amplió estudio de extensión incluyendo analítica completa con frotis de sangre periférica, serologías, parásitos en heces, niveles de IgE y triptasa, proteinograma en suero, perfil de autoinmunidad, ecocardiograma, espirometría, TC cérvico-toraco-abdominopélvico, estudio medular con panel mieloide NGS. A excepción de IgE elevada, no se detectaron otros hallazgos patológicos, por lo que se descartó daño tisular secundario. **Material:** Ante la sospecha etiológica de hipereosinofilia idiopática (por la ausencia de daño tisular), la clínica de prurito y el ascenso progresivo de la cifra de eosinófilos (llegando hasta 16x10^3/µl), inició tratamiento con esteroides, sin mejoría clínica ni analítica, por lo que la paciente necesitó tratamiento con cromoglicato disódico, bilastina e Hydrea, consiguiendo un control parcial de la clínica. **Resultados:** Al año de seguimiento, presentó aumento espontáneo de perímetro a nivel de bíceps braquial, se realizó biopsia de la zona con presencia en la anatomía patológica de fascitis eosinofílica. Es este momento se solicita tratamiento con Mepolizumab, y tras su aprobación se inicia a dosis de 300 mg subcutáneo cada 28 días. Con el diagnóstico en este momento de síndrome hipereosinofílico idiopático por la presencia del daño tisular. Tras la administración de la primera dosis de Mepolizumab presentó una normalización de la cifra de eosinófilos que se ha mantenido. Hasta ahora la paciente ha recibido 28 dosis de Mepolizumab permaneciendo asintomática clínicamente y sin recidiva biológica de hipereosinofilia. **Conclusiones:** El SHE idiopático, se trata de un diagnóstico de exclusión, en el que el primer paso debe ser la exclusión de otras causas, precisando en ocasiones, de biopsias para establecer la etiología. Presenta alta morbimortalidad debido al retraso diagnóstico, la sospecha inicial y la instauración de tratamiento precoz reduce la morbimortalidad y previene las complicaciones. Los objetivos terapéuticos son disminuir el número de eosinófilos y prevenir o reducir el daño orgánico. Mepolizumab, añadido al tratamiento habitual con corticoides, terapia citotóxica u otra terapia estándar, supone una opción de tratamiento en pacientes con SHE que no consiguen un buen control de la enfermedad con el tratamiento estándar.



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-315

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES ADULTOS MAYORES CON DIAGNOSTICO DE NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS FILADELFIA NEGATIVAS: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Gasior Kabat, M (1); Mendoza Martínez, A (1); Velasco Troyano, M (1); Hernández Arriaza, M (1); Maortua Langdon, G (1); Gómez Aguado, F (1); Jiménez Yuste, V (1)

(1)Hospital Universitario La Paz

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas crónicas Filadelfia negativa (NMP) se diagnostican frecuentemente en pacientes mayores. Se conoce que muchos de estos pacientes presentan datos de fragilidad y mayor riesgo de eventos cardiovasculares. **Objetivo:** Describir las características de pacientes con NMP >75 años. **Material:** Se recogieron de forma prospectiva 104 pacientes >75 años con NMP en seguimiento en hematología, Hospital Universitario La Paz. Se recogieron variables demográficas, diagnósticas, antecedentes médicos, tratamiento y complicaciones. Para análisis estadístico se aplicaron pruebas de contraste univariante (test de Chi-cuadrado/Fischer según aplicara), nivel de significación p<0.05, mediante paquete estadístico IBM SPSS (v. 21). **Resultados:** Los 104 pacientes presentaban mediana de edad 81 años (75-98), 31 (29,8%) hombres y 73 (70,2%) mujeres. En 55 (47,1%) se realizó diagnóstico de NMP antes de 75 años con mediana de edad 70 años (51-74), y en 49 (52,9%) con mediana 81 (75-93). Los diagnósticos fueron TE en 61 (58,7%) pacientes, PV en 35 (33,6%) y MF primaria/secundaria en 8 (7,7%). Los antecedentes más relevantes se reflejan en Tabla 1. El tratamiento citorreductor más frecuente fue hidroxiurea (HU) en 86 (82,7%) pacientes (Tabla 1). Tres (2,9%) pacientes presentaron resistencia a HU y 9 (8,7%) fueron intolerantes a HU. Se observaron queratosis actínicas en 10 (9,6%) y 10 (9,6%) con cáncer de piel no melanocítico, se realizó derivación a Dermatología en 11 (10,6%) pacientes. En el proceso diagnóstico, en pacientes diagnosticados antes de 75 años se realizaron en más casos biopsia de médula ósea (BAMO)(p<0.001) y ecografía abdominal comparado con los diagnosticados con 75 años o más (p<0.001). La presencia de cáncer (p=0.602) u otra hemopatía (p=0,323) no se relacionó de forma significativa con la edad al diagnóstico. Se observó mayor tendencia a derivar a dermatología en pacientes diagnosticados antes de 75 años, no se alcanzó significación estadística (p=0,056). En cuanto a la respuesta al tratamiento citorreductor, diagnóstico antes o después de los 75 años no mostró diferencias significativas: en pacientes con TE y tratamiento con plaquetas 600 x10^3/mcL (p=0,389) y en PV en tratamiento y Hematocrito >45% (p=0,289). **Conclusiones:** En nuestra serie, en los pacientes que se diagnostican con edad >75 años no se realizan tantas BAMO ni ecografías, aunque no se observaron diferencias en los recuentos hematológicos con el tratamiento en los pacientes que se diagnosticaron más jóvenes. Dada la creciente oferta de opciones terapéuticas en NMP es necesario realizar un correcto diagnóstico también en pacientes mayores para poder personalizar el enfoque terapéutico.



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PO-316

TROMBOCITEMIA ESENCIAL CALR POSITIVA. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL COMARCAL

Sanz Rekalde, L (1); Jimenez Bárcenas, R (1); Iglesias Del Barrio, A (1)

(1)Hospital Serranía de Ronda

Introducción: La Trombocitemia Esencial (TE) es la NMPC más frecuente. Bajo el término TE hay entidades genómicas distintas con trombocitosis e hiperplasia megacariocítica en la médula ósea (MO) y con diferentes características clínicas, pronósticas y de respuesta a tratamientos. La mutación CALR es la 2a alteración más frecuente en la TE detrás de JAK2 V617F. Estos pacientes tienen recuentos plaquetarios mayores, menor riesgo trombótico y más progresión a mielofibrosis que los JAK2 positivos. **Objetivo:** Comparar pacientes de nuestro centro con TE CALR positivo frente JAK2 positivo. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados en nuestro centro de TE. **Resultados:** 39 pacientes con TE: 23 mujeres y 16 varones. Mediana de edad al diagnóstico 68 años (26-88). 32 JAK2 V617F positivo, 6 CALR y un caso triple negativa. Se realizó biopsia MO en 21. En los que no se realizó los motivos fueron la negativa del paciente o edad avanzada. El índice pronóstico IPSET fue riesgo bajo 5 pacientes, intermedio 5 pacientes y alto 29 pacientes. 33 pacientes recibieron tratamiento de 1ª línea (9 anagrelide y 24 hidroxiurea). 10 precisaron 2ª línea (2 casos por intolerancia a HU, 7 por intolerancia o resistencia a anagrelide y 1 caso se suspendió anagrelide por gestación). La 2ª línea se realizó en 7 con HU, 1 con anagrelide, 1 con busulfan y en 1 con interferón pegilado. 3 pacientes precisaron 3ª línea por intolerancia (2 interferón pegilado y 1 busulfan). 6 pacientes no han recibido tratamiento por riesgo bajo. 15 pacientes han sufrido trombosis (3 venosos y 12 arteriales); todos eran JAK2 positivos. 33 pacientes toman antiagregantes y 4 anticoagulantes. 3 han sufrido hemorragias graves. No se ha diagnosticado progresión a mielofibrosis o leucemia aguda. Ha habido 6 exitus (mediana 86 años) no relacionados con la TE. Entre los 6 pacientes CALR hay 3 mujeres y 3 varones; mediana de edad 56.5 (51-65); IPSET máximo 2. La mediana del recuento plaquetar al diagnóstico fue 942.500/uL (630.000-1.456.000). 3 no reciben tratamiento y 3 toman HU. No ha habido etrombosis, hemorragias ni exitus. En la tabla 1 se muestran características de pacientes JAK2 vs CALR positivo. **Conclusiones:** Los pacientes con TE CALR tienen características similares a lo publicado: menor edad, mayor recuento plaquetar, menor riesgo trombótico que los pacientes JAK2. Una mayor proporción de pacientes CALR no recibe tratamiento con respecto a JAK2.

	JAK2	CALR
Pacientes	82%	15%
Sexo	Varones 41%	Varones 50%
	Mujeres 59%	Mujeres 50%
Edad (mediana)	71.5 años (rango 26-88)	56.5 años (rango 51-65)
Plaquetas diagnóstico (mediana)	781.000 /uL (rango 479.000-1.380.000)	942.500 /uL (rango 630.000-1.456.000)
IPSET	0 puntos: 0%	0 puntos: 50%
	1 punto: 0%	1 punto: 17%
	2 puntos: 9%	2 puntos: 33%
	3 puntos: 16%	3 puntos: 0%
	4 puntos: 47%	4 puntos: 0%
	5 puntos: 9%	5 puntos: 0%
	6 puntos: 19%	6 puntos: 0%
Necesidad de tratamiento	91%	50%
Eventos trombóticos	47%	0%
Eventos hemorrágicos	9%	0%

Tabla 1. Características diferenciales de los pacientes con TE JAK2 vs CALR positivo.

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-317

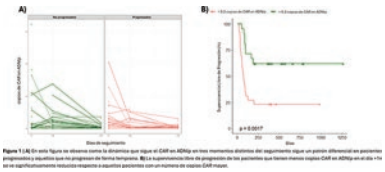
ADN CIRCULANTE LIBRE EN PLASMA DE CÉLULAS CAR-T COMO BIOMARCADOR PREDICTIVO DE LA PROGRESIÓN

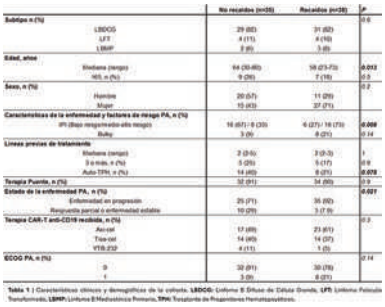
De La Iglesia-san Sebastián, I (1); Bastos-oreiro, M (1); López-esteban, M (1); Gutierrez, M (1); Carbonell, D (1); Fernández-gonzález, R (1); Fernández De Córdoba-oñate, S (1); Bailén, R (1); Gómez-centurion, I (1); Fernández-caldas, P (1); Anguita, J (1); Kwon, M (1); Buño, I (2); Martínez-laperche, C (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón; Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España; (2)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón; Instituto de Investigación Sanitaria

Gregorio Marañón; Departamento de Biología Celular, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Introducción: La terapia con células CAR-T anti-CD19 se ha establecido como tratamiento de tercera línea en pacientes con linfoma B de células grandes (LBCL) refractario. Sin embargo, es necesario contar con estrategias rápidas y no invasivas para anticipar la respuesta a estas células CAR-T. En este contexto, el análisis de la cantidad de receptor *CAR* que contiene el ADN circulante libre en plasma (*CAR*-ADNlp) puede ser importante para predecir eventos clínicos como la recaída temprana. **Objetivo:** Estudiar el potencial predictor del *CAR* en ADNlp para anticiparse a la progresión temprana. **Material:** Setenta y tres pacientes con LBCL tratados con terapia CAR-T fueron incluidos en el estudio (Tabla 1). Se tomaron muestras de sangre periférica en los días +7, +14 y +30 del seguimiento. La SP fue inmediatamente centrifugada y el plasma separado en alícuotas, de las cuales se extrajo posteriormente el ADNlp mediante el kit Maxwell® RSC ccfDNA Plasma Kit (Promega, EE.UU). Los niveles de *CAR*-ADNlp en las muestras se evaluaron mediante cuantificación por PCR digital (dPCR) en la plataforma QIAcuity One (QIAGEN, Alemania). Se realizaron análisis estadísticos para correlacionar los niveles de *CAR*-ADNlp con la progresión temprana (definida como aquella previa al día 180). Finalmente, se construyeron curvas de supervivencia y modelos estadísticos para desarrollar un modelo predictivo basado en los niveles de *CAR*-ADNlp y valores analíticos pre-aféresis. **Resultados:** Aquellos pacientes que presentaron progresión temprana tenían unos niveles de *CAR*-ADNlp en el día +14 menores que los pacientes que no progresan (0.24 *vs.* 0.64, p=0.019). En cuanto a la dinámica entre los días +7 y +14 se identificó una tendencia descendente de los niveles de *CAR*-ADNlp en los pacientes con progresión temprana frente al resto, sin alcanzar diferencias significativas (*P* = 0.23) (Figura 1a). A continuación, se desarrolló un análisis multivariante y un modelo lineal generalizado, que mantuvo la significancia de los niveles de *CAR*-ADNlp en el día +14 e incluyó otras variables analíticas predictoras de la progresión, como los niveles de PCR pre-infusión (Tabla 2). Se construyeron curvas de supervivencia a partir de un estudio de análisis ROC con los niveles de *CAR*-ADNlp en el día +14 (estableciendo en 0.2 cp *CAR*-ADNlp como el punto de corte con mejor sensibilidad-especificidad), destacando el potencial del *CAR*-ADNlp como biomarcador predictivo del riesgo de progresión temprana a la terapia CAR-T (Figura 1b). **Conclusiones:** El aumento de *CAR*-ADNlp en el día +14 se correlacionó con una menor progresión temprana, esto podría ser debido a una mayor presencia de células CAR-T en contacto con las células tumorales en los tejidos. Los hallazgos sugieren que el *CAR*-ADNlp podría ser un biomarcador útil para la predicción de progresión temprana a la terapia CAR-T en pacientes con LBCL. Sin embargo, se requieren validaciones adicionales en cohortes prospectivas de mayor tamaño para confirmar estos hallazgos y justificar su utilidad clínica.





Variables	OR (95% CI)	*P*
***CAR*-ADNlp día +14**	**0.09 (0.01 - 0.49)**	***0.0148***
Auto-TPH	1.78 (0.26 - 13.53)	*0.5557*
Estado de la enfermedad PA	0.94 (0.1 - 7.82)	*0.9566*
PCR PI	**1.08 (1.02 - 1.17)**	***0.0408***
Edad	0.95 (0.88 - 1.03)	*0.2144*

Tabla 2 | Resultados del modelo multivariante. Se encuentran resaltados en negrita los valores significativos. **TPH:** Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, **PA:** Pre-aféresis, **PCR:** Proteína C Reactiva.

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-318

ESTUDIO DE VARIABLES PRONÓSTICAS DE LABORATORIO PREVIO A LA INFUSIÓN CAR-T EN PACIENTES CON LINFOMAS NO HODGKIN B

Piñero Montes, M (1); Martín Moro, F (1); Zurdo Castronuño, A (1); Marquet Palomares, J (1); Corrales Paz, R (1); Palacios Berraquero, ML (1); Luna De Abia, A (1); Herrera Puente, P (1); Chinea Rodríguez, A (1); López Jiménez, J (1)

(1)Hospital Ramón y Cajal

Introducción: Cada vez son más los pacientes con diagnóstico de linfomas no Hodgkin B (LNH-B) que se someten a terapia celular CAR-T. La predicción pronóstica de los pacientes que reciben este tratamiento resulta de gran interés en la actualidad. **Objetivo:** Analizar el impacto pronóstico de variables de laboratorio previo a la infusión CAR-T en pacientes con LNH-B. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de un total de 22 pacientes mayores de 18 años con LNH-B sometidos a CAR-T entre los años 2022 y 2024. Se han recogido variables analíticas estudiadas de rutina previo a la realización de la terapia CAR-T. Se estudiaron además distintos *scores* pronósticos constituidos por variables de laboratorio, utilizando el IPI como índice clínico de referencia. Se aplicaron métodos de estadística descriptiva y se analizó la supervivencia según curvas Kaplan Meier. **Resultados:** De la población a estudio la mayoría se trataba de pacientes mayores de 60 años (68.3%) de los cuales tenían una edad superior a 70 años un 27.3%. En cuanto a la distribución de sexos el 77.3% eran varones. El 95.5% de los pacientes incluidos estaban diagnosticados de linfoma B difuso de célula grande (de los cuales eran triple hit el 18.2%), presentado el resto diagnóstico de linfoma del manto (4.5%). En cuanto a la situación de enfermedad previa al CAR-T (evaluada antes de recibir terapia puente) el 72.7% se encontraban en recaída/refractariedad presentado el 86.4% estadio avanzado (estadio III-IV). El 27.3% restante se encontraban en respuesta parcial. El ECOG de los pacientes previo a someterse al CAR-T era normal (0-1) en el 95.5%.En la Figura 1 se presenta el pronóstico para supervivencia libre de evento (SLE) según las variables de laboratorio más relevantes. Tanto la elevación de la creatinina como la elevación de IL-6 se relacionaron de forma más significativa con la SLE (P=0,002 y P <0,001, respectivamente). La albúmina (P=0,053) y la ratio linfocito-monocito (P=0,059) estuvieron cerca de alcanzar la significación estadística. En la Figura 2 se muestra la SLE según los índices pronósticos de laboratorio LAB-PI, EASIX y HEMATOTOX. Tanto el LAB-PI (P=0,043) como el EASIX (P=0,035) se asociaron con la SLE. **Conclusiones:** A pesar de la pequeña muestra, este estudio sugiere que es posible predecir el pronóstico de pacientes con linfoma B que se van a someter a terapia CAR-T mediante estudios analíticos básicos y accesibles. Es necesario profundizar en la evaluación de *scores* pronósticos en pacientes receptores de CAR-T.

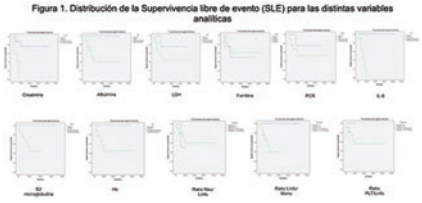


Figura 1. Distribución de la Supervivencia libre de evento (SLE) para las distintas variables analíticas

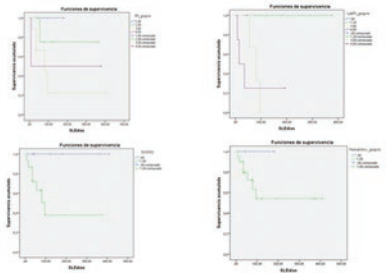


Figura 2. Distribución de la Supervivencia libre de evento (SLE) para los distintos *scores* pronósticos: IPI, LAB-PI, EASIX y HEMATOTOX

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-319

IMPACTO PRONÓSTICO DE LA CIFRA DE LINFOCITOS CD3+ BASALES Y EN EL PRODUCTO DE AFÉRESIS EN EL RESULTADO DE LA TERAPIA CAR-T EN PACIENTES CON LINFOMA B DIFUSO DE CELULAS GRANDES

Aparicio Pérez, C (1); Aguirre Lora, A (1); Martín Palanco, V (1); álvarez Rivas, M (1); García Torres, E (1)

(1)Hospital Universitario Reina Sofía

Introducción: En la eficacia de la terapia CAR-T influyen tres tipos de factores: del paciente, de la enfermedad y del producto celular. La calidad del producto celular podría depender de la cantidad de linfocitos CD3+ basales del paciente y del producto de aféresis e influir en el tipo de respuesta que presenta el paciente.

Objetivo:

- Analizar el impacto en la respuesta a la terapia CAR-T de la cifra de linfocitos CD3 basales y preaféresis y los CD3+ totales en el producto de aféresis
- Identificar factores pronósitcos que influyan en la respuesta y supervivencia tras la Terapia CAR-T

Material: Se incluyen 19 pacientes diagnosticados de LBDGC. 11 han sido ya han sido infundidos y reevaluados la respuesta y son incluidos en el análisis. 4 están pendientes de reevaluación tras infusión y 4 pendientes de infusión. Se recogen variables clínico-biológicas y de evolución de los pacientes infundidos (Tabla 1)y los datos de linfocitos CD3/µl basales en el momento de la presentación en el comité multidisciplinar CAR-T, preaféresis y CD3+ totales/kg de peso del producto de aféresis. **Resultados:** Se estudia si la presencia de CD3 + basal y preaféresis (≥300/µl, ≥500/µl y ≥1000/µl) y el descenso entre ambos puntos debido a la presencia de terapia puente influye en el tipo de respuesta, desarrollo de toxicidad (ICANS ≥grado 2 y CRS≥ grado2) y evolución (recaída y muerte)(Tabla 2).Los pacientes que alcanzan remisión completa (RC) presentan al menos >500 CD3+/µl preaféresis y todos los pacientes con <500 CD3+/µl preaféresis recaen. Los pacientes que presentan RC presentan una media de linfocitos CD3+ del producto de aféresis superior a los que presentan una peor respuesta (188.76 vs 38.20 x10^9/kg; T Mann Whitney p 0.629) y los que desarrollan una toxicidad grave respecto a los que no (CRS grado 2 186.62 vs 39.81 e ICANS grado 2 263.68 vs 38.85 x10^9/kg) sin resultar significativo por la reducida N. La supervivencia global (SG) de nuestra serie es 40.9%. Presenta mayor SG los pacientes con IPI más bajo, LDH normal y sin afectación extranglionar. Respecto a la respuesta, mejor SG aquellos que presentan remisión parcial (RP) a la terapia puente y RC a la terapia CAR-T. Respecto a la toxicidad asociada a CAR-T mejor SG aquellos que desarrollan una toxicidad grave (CRS grado≥2 o ICANS grado≥2) que podría reflejar una mejor expansión de las células CAR-T (Tabla 3).

Conclusiones:

- La presencia de linfocitos CD3+ >500/µl podría ser predictor de buena respuesta a la terapia CAR-T en LBCDG y mayor toxicidad asociada.
- Los factores que influyen negativamente en la SG tras la terapia CAR-T son la presencia de afectación extranodal, LDH alto e IPI alto reflejo de la alta carga tumoral.
- La respuesta a terapia puente y a terapia CAR-T condicionan una mejor SG por lo que es necesario optimizar la terapia puente para disminuir la carga tumoral y aumentar la eficacia de la terapia celular.

Tabla 1: Características clínico-biológicas, de tratamiento y seguimiento de los pacientes infundidos



Pt: paciente, DCO:diagnóstico, IPI: índice pronóstico internacional, CAR: Chimeric Antigen Receptor, AXICEL: axicabtagén ciloleucel Yescarta ©, TISACEL: tisagenlecleucel Kymriah©, CRS: Síndrome liberación citoquinas, ICANS Neurotoxicidad asociada a terapia celular, LBDCG Linfoma B difuso de células grandes, RT radioterapia, RP respuesta parcial, RC respuesta completa, EE:progresión: enfermedad estable/progresión

Tabla 2: Influencia de cifra de linfocitos CD3+ basal y preaféresis en la respuesta, desarrollo de toxicidad y evolución clínica (≥300/µl, ≥500/µl y ≥1000/µl)

	CD3+ BASAL			PREAFÉRESIS		
	<300/mm3 N=4 (%)	>300/mm3 N=7 (%)	Valor p	<300/mm3 N=3 (%)	>300/mm3 N=7 (%)	Valor p
Situación previa de enfermedad						
RP	1 (25)	4 (57.1)	NA	2 (66.7)	3 (42.9)	NA
RC	1 (25)	3 (42.9)		0	3 (42.9)	
EE	2 (50)	0		1 (33.3)	1 (14.2)	
CRS ≥ grado 2	0	4 (57.1)	NA	0	3 (42.9)	NA
ICANS ≥ grado 2	1 (25)	2 (28.6)	NA	0	3 (42.9)	NA
Exitus	2 (50)	3 (42.9)	0.652	2 (66.7)	3 (42.9)	0.5
Recaída	3 (75)	5 (71.4)	0.721	3 (100)	5 (71.4)	0.467
	<500/mm3 N=6 (%)	>500/mm3 N=5 (%)	Valor p	<500/mm3 N=6 (%)	>500/mm3 N=4 (%)	Valor p
Situación previa de enfermedad						
RC	2 (33.3)	2 (40)	NA	0	3 (75)	NA
RP	2 (33.3)	3 (60)		4 (66.7)	1 (25)	
EE	2 (33.3)	0		2 (33.3)	0	
CRS ≥ grado 2	2 (33.3)	2 (40)	NA	1 (16.7)	2 (50)	NA
ICANS ≥ grado 2	2 (33.3)	1 (20)	NA	0	3 (75)	NA
Exitus	2 (33.3)	3 (60)	0.567	4 (66.7)	1 (25)	0.524
Recaída	5 (83.3)	3 (60)	0.424	6 (100)	2 (50)	0.133
	<1000/mm3 N=8 (%)	>1000/mm3 N=3 (%)	Valor p	<1000/mm3 N=8 (%)	>1000/mm3 N=2 (%)	Valor p
Situación previa de enfermedad						
RC	3 (37.5)	1 (33.3)	NA	2 (25)	1 (50)	NA
RP	3 (37.5)	2 (66.7)		4 (50)	1 (50)	
EE	2 (25)	0		2 (25)	0	
CRS ≥ grado 2	3 (37.5)	1 (33.3)	NA	2 (25)	1 (50)	NA
ICANS ≥ grado 2	2 (25)	1 (33.3)	NA	2 (25)	1 (50)	NA
Exitus	3 (37.5)	2 (66.7)	0.424	4 (50)	1 (50)	0.78
Recaída	6 (75)	2 (66.7)	0.661	7 (87.5)	1 (50)	0.378

RP: remisión parcial, RC: remisión completa, EE: enfermedad estable, CRS: síndrome de liberación de citoquinas, ICANS: neurotoxicidad asociada a terapia celular, NA: no aplicable

Tabla 3: Análisis de supervivencia global según factores dependientes del tumor, paciente, tipo de respuesta y toxicidad CAR-T

FACTORES PRONÓSTICOS		%	Valor p (T.Long Rank)
TUMOR	IPI bajo-INT vs INT-alto vs alto	66.4 vs 66.7 vs 0	0.562
	LDH normal vs alta	100 vs 25.9	0.188
PACIENTE	ECOG 0 vs 1	38.9 vs 66.7	0.974
	Extranodal si/no	50 vs 45.7	0.603
RESPUESTA A TERAPIA	CAR-T: RC vs RP vs EE	100 vs 20 vs 50	0.078
	T.PUENTE: MBRP vs RP vs EE	100 vs 50 vs 30	0.584
TOXICIDAD CAR-T	CRS grado <2 vs ≥ grado 2	26.8 vs 75	0.3
	ICANS grado <2 vs ≥ grado 2	22.5 vs 100	0.103

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-320

ANÁLISIS DEL IMPACTO DE LA LIBERACIÓN DE CITOCINAS POST-CAR-T EN LA ACTIVACIÓN MACROFÁGICA

Gómez-redondo, M (1); Muntión, S (1); Navarro-bailón, A (1); Preciado, S (1); Rodríguez, C (1); Yeguas, A (2); Sánchez-martín, M (3); García-martínez, L (1); Sánchez-guijo, F (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca; (2)Hospital Universitario de Palencia; (3)Universidad de Salamanca

Introducción: El síndrome de liberación de citocinas (CRS, del inglés cytokine-release syndrome) es una complicación significativa tras el tratamiento con linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T). Sus efectos sistémicos afectan a diversos órganos y tejidos, siendo los macrófagos fundamentales en la fisiopatología de esta complicación. Los efectos de las citocinas liberadas en el CRS no están completamente elucidados y no existen modelos in vitro consolidados para estudiar tratamientos potenciales. **Objetivo:** Evaluar los efectos de la tormenta de citocinas inducida en el contexto de la terapia CAR-T en un modelo *in vitro* de activación macrofágica. **Material:** Para simular el CRS en pacientes tratados con CAR-T, se cultivaron linfocitos CAR-T (antiCD19-CAR-T) con células diana Raji (CD19+). Tras 24 horas, se recogió el sobrenadante (SB) y se analizó el cóctel de citocinas mediante Luminex, además de los marcadores de activación (CD25 y CD69) en las células CAR-T por citometría de flujo (CMF). A partir de monocitos (CD14+) obtenidos de buffy coats cultivados con GM-CSF durante 5 días, se obtuvieron macrófagos diferenciados, que se activaron durante 48 horas con el sobrenadante del co-cultivo CAR-T-célula tumoral. A las 48 horas, se evaluó el perfil genómico y proteico de los macrófagos mediante RT-PCR, CMF y un panel de 20 citocinas por Luminex, comparándolos con los perfiles de M1 y M2 estandarizados en nuestro laboratorio. **Resultados:** Tras el cocultivo de los linfocito CAR-T con las células tumorales diana, se observó su activación por la sobre-expresión de CD25 y CD69 por citometría y concentraciones muy elevadas de citocinas inflamatorias, similares a los patrones descritos en el CRS post-CAR-T (IFNg, TNFa, IL2, GM-CSF, GranzimaB) (Figura 2). Por otro lado, los macrófagos, tras la activación con el SB, mostraron un fenotipo similar al de los macrófagos M1 (proinflamatorio). Esto se evidenció con alto porcentaje de células CD64+CD163-, CD64+CD206-, CD86+CD163- y CD86+CD206-, una alta expresión de TNF y una baja expresión de MRC1 (CD206) mediante PCR y concentraciones elevadas de citocinas inflamatorias (IFNg, TNFa, IL2, GM-CSF, GranzimaB, IL23, IL6), así como una disminución de la citocina antiinflamatoria IL4 mediante Luminex (Figura 3). **Conclusiones:** El cóctel de citocinas liberado por las células CAR-T tras el reconocimiento antigénico induce un fenotipo hiperinflamatorio en macrófagos obtenidos a partir de donantes sanos y constituyen un modelo in vitro de activación macrofágica para la evaluación futura de diferentes tratamientos para prevenir o controlar el CRS y otras complicaciones clínicas post-CAR-T.

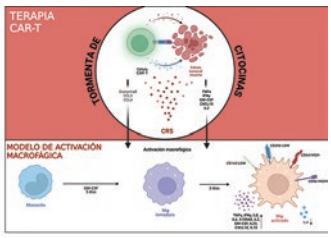
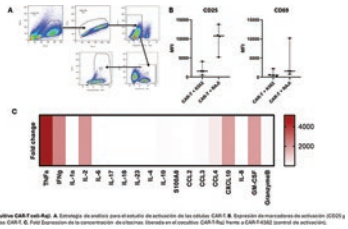
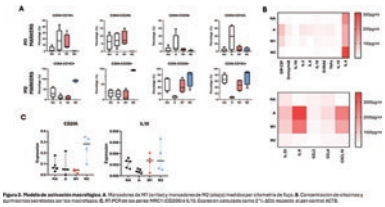


Figura 1. Abstract gráfico.





SEHH - TERAPIA CELULAR

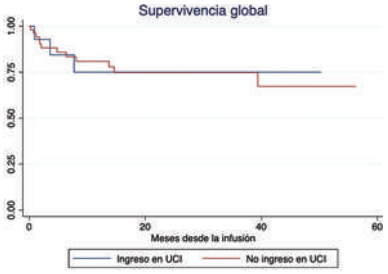
PO-321

EXPERIENCIA DE UN PROGRAMA DE TRATAMIENTO CON CÉLULAS CAR-T

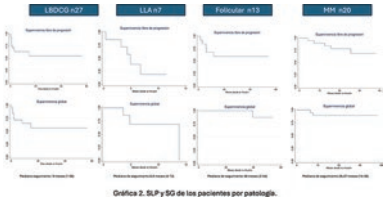
Sanchez Pina, JM (1); Alonso Fernandez, R (1); Calbacho Robles, M (1); Gil Alos, D (1); Saez Marín, A (1); Martínez Sánchez, MP (1); Jimenez Ubieto, A (1); Lopez Muñoz, N (1); Gil Mansó, R (1); Cortijo Cascajares, S (1); Chacón Alves, S (1); Rapado Martínez, I (1); Bienert García (1); Riaza Grau, R (2); Blanchard, M (3); Seri Merino, C (4); Iñiguez García, R (1); Franco Villegas, A (5); Gonzalez-gascón-y-marin, I (6); Higuero-saavedra, V (7); Hernández Sánchez, E (8); Baumann, TS (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre; (2)Hospital Severo Ochoa; (3)Hospital Ramón y Cajal; (4)Hospital Central de la Defensa; (5)Hospital Universitario de Fuenlabrada; (6)Hospital Infanta Leonor; (7)Complejo hospitalario Don Benito-Villanueva de la Serena; (8)Hospital de Mérida

Introducción: El incremento de las indicaciones para el tratamiento de enfermos hematológicos con células CAR-T supone un reto para nuestro sistema sanitario y para los centros donde se desarrolla la terapia debido al elevado consumo de recursos y la necesidad de implementación equipos multidisciplinares. Presentamos los resultados de nuestro programa CAR-T tras 5 años de actividad. **Objetivo:** Analizar aspectos administrativos, de eficacia y toxicidad del programa de terapia celular de nuestro centro. **Material:** Se revisan los pacientes tratados con terapia CAR-T entre 2019 y 2023. **Resultados:** Se trataron 67 pacientes con terapia CAR-T. La mediana de edad fue de 52 años (18-75) 32 (48,8%) eran mujeres y 35 (52,2%) hombres, 44 (65,7%) fueron incluidos en ensayos clínicos. La mediana de seguimiento fue de 17,81 meses (0,3-56). 27 casos presentaban linfoma B difuso de célula grande (LBDCG), Mieloma Múltiple (MM) 20 casos, 13 casos con Linfoma folicular (LF) y 7 con Leucemia Linfoblástica Aguda. En los CAR-T comerciales, la mediana de tiempo entre la aprobación por el ministerio y la infusión fue de una mediana de 35 días (27-49). La mediana de días de ingreso fue de 18 días (9-54). 16 (23%) pacientes ingresaron en la UCI. El pronóstico de los pacientes ingresados en UCI fue igual que los que no precisaron dicho ingreso (Gráfica 1). La supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) serie global (SG) a 24 meses fue de 64% y 77,6% respectivamente. Por patología, en LBDCG la SLP y SG a los 24 meses fue de 54% y 57%; en MM la SLP y SG a los 24 meses fue de 76% y 89,5%; en LF la SLP y SG a los 24 meses fue de 76,8% y 100%; en LLA la mediana de SLP fue 4,9 meses (3,6-6,1) y mediana de SG estimada fue de 13,67 meses. (Gráfica 2). Respecto a toxicidad, presentaron CRS grado III/IV el 16%, ICANS grado III/IV el 5,9%, citopenias prolongadas el 20% e infecciones graves el 13%, la mortalidad relacionada fue del 2,9%. Se valoraron 8 pacientes que no llegaron a la terapia. Las causas fueron: en 3 pacientes por considerarse que no estaba en indicación (Lupus, VIH, no haber recibido suficientes líneas tras transformación), 2 fallecimiento por progresión antes de la aféresis y 3 fallecimiento por progresión entre la aféresis y el CAR-T. En 2024 debido a las nuevas indicaciones solo en los 5 primeros meses de 2024 se han tratado 32 pacientes, no han sido incluidos en el análisis por el corto seguimiento. **Conclusiones:** Hemos generado un cuadro de mando para tener información en tiempo real del proceso, analizando aspecto clínicos y burocráticos, esto es clave para la mejora continua. Los resultados de nuestros programa son similares a los publicados. Acortar los tiempos en cualquier parte de la cadena de tratamiento es vital para el pronóstico de los pacientes. Así como dotar de recursos a los centros debido al incremento de demanda progresivo por las nuevas indicaciones.



Gráfica 1. Supervivencia de pacientes ingresados en UCI.



Gráfica 2. SLP y SG de los pacientes por patología.

	Global (n=67)
Estancia	18 (9-54)
Ingresos UCI	24%
Síndrome de liberación de citoquinas	73%
CRS grado 3-4	16%
Neurotoxicidad	25.4% 2 grado 3 y 2 grado .4
Citopenias prolongadas G3-4	20%
Infecciones graves	13 %
Mortalidad relacionada con el procedimiento	2,9%

Tabla 1. Aspectos administrativos y toxicidad.

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-322

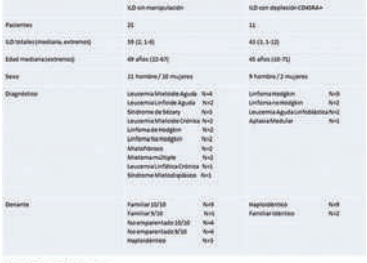
INFUSIÓN DE LINFOCITOS DE DONANTE (ILD): EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Munuera, I (1); Martinez Lopez, CI (1); Fernandez Gellida, B (1); Gomez, M (1); Goterris, R (1); Amat, P (1); Remigia, MJ (1); Hernani, R (1); Pérez, A (1); Benzaquén, A (1); Piñana, JL (1); Hernandez Boluda, JC (1); Solano, C (1)

(1)Hospital Clínico de Valencia

Introducción: La administración de ILD en el período postrasplante es una Terapia Celular que contribuye a la reconstitución inmune. La ILD sin manipulación tiene una finalidad terapéutica, tratamiento de la recaída, preventiva, en caso de quimera mixta o EMR+, o profiláctica, en pacientes de alto riesgo. Las ILD CD45RA- consisten en la eliminación pasiva de los linfocitos CD45RA+ para obtener linfocitos memoria con el objetivo de mejorar la reconstitución inmune frente a infecciones, en pacientes sometidos a depleción T, con bajo

de riesgo de inducir EICR. **Objetivo:** Analizar las ILD sin modificar y ILD CD45RA- realizadas en nuestro centro. **Material:** Se analiza de forma retrospectiva las ILD realizadas entre enero/2016 y mayo/2024. La Tabla 1 muestra las características de la serie. **Resultados:** Las indicaciones de las ILD fueron en el 95% de los casos terapéuticas [12 recaída hematológica, 6 recaída molecular, 2 progresión de enfermedad] y 5% preventiva (pérdida de quimera). La mediana de días desde el trasplante hasta la primera ILD fue 265 (extremos 92-2689). Los pacientes que recibieron ILD con indicación terapéutica asociaron tratamiento en un 70%, se resumen en la Figura1. 10 pacientes desarrollaron EICR, asociando respuesta completa (RC) hematológica 4 y sin respuesta 6. La evolución de los pacientes que no desarrollan EICR fue: RC N=1 (24%), enfermedad estable n=2 (9.5%) y progresión n=7 (33%). Un paciente suspende el tratamiento por infección respiratoria tras la primera infusión de la que fallece. El paciente con pérdida de quimera recibió dos ILD alcanzando quimerismo completo, desarrolló EICR hepática, aunque se mantiene en esta situación a los 3 años sin EICR. En cuanto a los éxitus, se produjeron 10/21 (47.6%). Actualmente se encuentran en RC 4/21 (19%). Con respecto a las ILD CD45RA-, la indicación más frecuente (n=9, 82%) fue en el contexto de un estudio para monitorizar la reconstitución inmune. Dos pacientes recibieron ILD-CD45RA- para control de infecciones virales. Un hombre de 29 años con infección por virus JC y diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, recibió un total de 12 infusiones (inicio en el día + 319 de un TPH haploidéntico) obteniendo respuesta clínica sin complicaciones. Otro paciente de 48 años recibió 3 ILD-CD45RA- por presentar infección por VEB refractaria a Rituximab, a 8 años y 6 meses de TPH idéntico por mieloma múltiple, sin obtener control de la infección. La mediana de días para el inicio de las infusiones fue de 47 (extremos, 32 y 68). La mediana de ILD CD45RA- recibidas por paciente fue de 3 (extremos, 1 y 8). Cuatro pacientes han presentado infecciones leves (CMV, ADV, Herpes zóster y COVID) y tan sólo un paciente una infección grave (reactivación de ADV y VEB). En cuanto al desarrollo de EICR, tres pacientes han presentado EICR cutáneo leve, ocasionando la suspensión del tratamiento, en dos casos tras la primera ILD CD45RA- y en otro tras la tercera dosis. La valoración del estado actual es de RC sin infecciones n=7 y pacientes fallecidos n=2. **Conclusiones:** El motivo principal para realizar ILD ha sido la recaída hematológica seguida de la recaída molecular. Únicamente el 23% de los pacientes alcanzaron RC tras las ILD +/- quimioterapia. Un 47% desarrollaron EICR que obligó a finalizar las infusiones. La principal indicación de las ILD CD45RA- ha sido el estudio de la reconstitución inmune. El 66.9% del total de pacientes se encuentra en RC sin infecciones graves.



SEHH - TERAPIA CELULAR

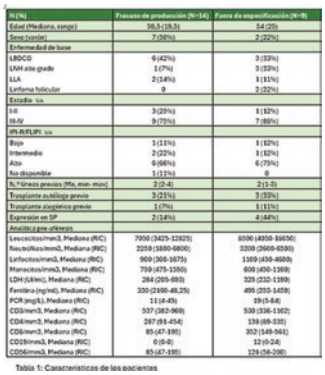
PO-323

ANÁLISIS DE FALLOS DE PRODUCCIÓN Y PRODUCTOS FUERA DE ESPECIFICACIÓN EN PACIENTES CANDIDATOS A TERAPIA CAR-T

Lancho Lavilla, P (1); Muñoz Martínez, C (1); Parra Serrano, J (1); Bañón Soria, J (1); Echevarne Bau, E (1); Sabell, S (1); De La Iglesia, I (1); Fernández-caldas, P (1); Gómez Centurión, I (1); Bailén Almorox, R (1); Castilla García, L (1); Kwon, M (1); Gayoso Cruz, J (1); Gómez Serrano, L (1); Anguita Velasco, J (1); Buño Borde, I (1); Martínez-laperche, C (1); Bastos Oreiro, M (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: La terapia con linfocitos T con receptor quimérico (CAR-T) autóloga, constituye un cambio de paradigma en el tratamiento de los síndromes linfoproliferativos B recaídos/refractarios. En una minoría de pacientes en los que se planea su uso, se produce un fallo de producción (FP), definido como la imposibilidad para obtener un producto por problemas en el proceso de manufactura; o se obtiene un producto con características fuera de especificación (PFE), que es aquel que no cumple con los criterios de calidad establecidos para cada producto. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue describir las características y el impacto de estas situaciones en pacientes aferizados para recibir terapia CART anti-CD19. **Material:** Análisis retrospectivo unicéntrico de todos los pacientes aferizados para terapia CAR-T anti-CD19 que presentaron un PFE o hubo un FP en el proceso de manufactura en nuestro centro. **Resultados:** De un total de 190 pacientes aferizados en nuestro centro entre abril de 2019 y mayo de 2024, 14 pacientes (7%) sufrieron un FP (18 aféresis) y 9 pacientes (4%) resultaron en un PFE (10 aféresis). La frecuencia de FP y PFE con Axi-cel fue del 7.4% y 6.4% y con Tisa-cel del 7.4% y 3.3% respectivamente. Las características de los pacientes se muestran en la Tabla 1. Las causas de los FP y los PFE se muestran en la Tabla 2. Nueve de 14 pacientes con FP tras la primera aféresis se reaferizaron. En 4 casos se repitió el FP (uno de ellos había recibido bendamustina 33 días antes de la segunda aféresis), siendo las causas del segundo FP: ausencia de expansión, viabilidad insuficiente, aféresis insuficiente y aislamiento microbiológico. En 5 pacientes se obtuvo un producto tras la segunda aféresis (dos de ellos habían recibido bendamustina 38 y 41 días antes de la segunda aféresis), 2 no se infundieron por complicación médica intercurrente. Tres pacientes no se reaferizaron tras el fracaso inicial por exitus precoz. Cinco de 6 pacientes infundidos recayeron post-CART y solo uno de ellos permanece vivo. El paciente restante falleció por complicación infecciosa. En dos pacientes con FP tras el primer proceso, se obtuvo un producto adecuado a partir de la aféresis inicial, sin necesidad de reaferizar. Respecto a los PFE, se solicitó la liberación del producto en 8 casos (2 no se infundieron por complicaciones intercurrentes) y en 2 se decidió reaferizar. Uno de ellos repitió un PFE por el mismo motivo (viabilidad <80%), y se decidió infundir, manteniendo a día de hoy la respuesta completa al año de la infusión. El otro está actualmente en fase de producción. De los 6 pacientes infundidos 2 permanecen en larga remisión completa. **Conclusiones:** Los FP y PFE en terapia CAR-T, son situaciones infrecuentes, que nos enfrentan a un panorama difícil, caracterizado por la necesidad de toma de decisiones complejas. El conocimiento sobre las causas clínicas y biológicas asociadas, así como el impacto de la utilización de estos productos resulta de utilidad para el manejo en práctica clínica, para lo cual es preciso aumentar nuestra población de pacientes analizados.



FRACASOS DE PRODUCCIÓN		
Motivo	**n (%)**	**Reaféresis exitosa**
Aislamiento microbiológico en la bolsa de aféresis	3 (17%)	2/3[1] (66%)
Aféresis insuficiente[2]	1 (6%)	0[2]
Crecimiento celular insuficiente	5 (27%)	3/5[3] (60%)
Viabilidad insuficiente	3 (17%)	1/3[4] (33%)
Rotura de puerto de la bolsa	1 (6%)	0[5]
Otras causas técnicas	5 (27%)	0[6]
PRODUCTOS FUERA DE ESPECIFICACIÓN		
Motivo	**n (%)**	**Productos liberados**
Viabilidad <80%	6 (60%)	5/6 (83%)
Liberación disminuida de IFNgamma tras estimulación	2 (20%)	2/2 (100%)
Pureza <85% y liberación disminuida de IFNgamma	1 (10%)	0
Otros problemas no especificados	1 (10%)	1/1 (100%)

Tabla 2: Causas de FP y PFE

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-324

ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD CITOTÓXICA DE VESÍCULAS EXTRACELULARES AISLADAS A PARTIR DE CÉLULAS CAR-T

Preciado, S (1); Muntión, S (1); Navarro-bailón, A (2); Gómez-redondo, M (3); Rodríguez-serrano, C (4); Gómez De La Torre, A (4); García-antúnez, M (3); Prieto-martín, MT (2); López-corral, L (2); Rodríguez-madoz, JR (5); Villarón, EM (2); López-parra, M (2); Sánchez-guijo, F (6)

(1)Instituto de investigación Biomédica de Salamanca-RICORS TERAV; (2)Hospital Universitario de Salamanca; (3)Instituto de investigación Biomédica de Salamanca; (4)Centro de Investigación del cáncer de Salamanca; (5)Centro de investigación Médica Aplicada (CIMA); (6)Hospital Universitario de Salamanca-Universidad de Salamanca

Introducción: La terapia con linfocitos CAR-T ha mostrado resultados notables en el tratamiento de neoplasias hematológicas, pero presenta limitaciones en el tratamiento de tumores sólidos, además de efectos secundarios y potenciales riesgos a largo plazo. Las vesículas extracelulares (VE) son nanovesículas lipídicas que intervienen en la comunicación intercelular y contienen material genético y proteínas procedentes de su célula parental. En este estudio se plantea la hipótesis de que las VE derivadas de linfocitos CAR-T podrían expresar el CAR en su superficie y tener actividad citotóxica específica frente a células diana, superando así algunas de las limitaciones de la terapia celular ya que pueden penetrar en el micromedioambiente tumoral, superar mecanismos de evasión inmune y, al no proliferar, presentar un menor riesgo de tumorigenicidad, además de su escalabilidad y ventajas regulatorias (al no ser medicamentos de terapia avanzada). **Objetivo:** El objetivo del trabajo fue analizar las propiedades de las vesículas extracelulares procedentes de linfocitos CAR-T, evaluando por una parte su capacidad de incorporación a las células diana tumorales y por otra su capacidad citotóxica in vitro. **Material:** Para confirmar esta hipótesis, aislamos linfocitos T $CD4^+$ y $CD8^+$ de 4 *buffy coats* que activamos y modificamos mediante electroporación para la expresión de CAR-antiCD19 empleando el sistema *Sleeping Beauty* (LT-CAR) dejando como control linfocitos electroporados sin material genético (LT control). Los LT CAR se expandieron tras una segunda activación con una línea celular $CD19^+$. Se aislaron VE del sobrenadante de linfocitos mediante ultracentrifigación y se caracterizaron mediante microscopía electrónica y la tecnología Exoview. Se hicieron ensayos de incorporación a células diana con VE teñidas con Vybrant Dil y se estudió la capacidad citotóxica tanto de linfocitos como de sus VE mediante bioluminiscencia. **Resultados:** Tras la electroporación se obtuvo un 67,41% (59,6%-85%) de células que expresaban CAR en su superficie y este porcentaje de células CAR^+ se enriqueció tras la expansión dependiente de antígeno 88.17% (80.7%-98%). Observamos que presentaban una actividad citotóxica muy específica frente a líneas $CD19^+$ con un porcentaje de células lisadas de 80.4% (61.4%-95.77%) a las 48h. Aislamos y caracterizamos sus VE. Comprobamos que presentaban una morfología característica de VE y que no había diferencias significativas en el tamaño y cantidad de VE de LT control (EV control) y VE de LT CAR (EV CAR). No encontramos diferencias de expresión de tetraspaninas entre las VE control y las VE CAR pero sí que observamos expresión de CAR únicamente en las VE liberadas por LT CAR (Fig.1). Ambos tipos de VE se incorporaban en células diana. A dosis bajas las VE CAR tenían una capacidad citotóxica específica alta frente a líneas $CD19^+$ (99.64% (99.18%-99.89%) a las 24h aunque ejercían un efecto citotóxico inespecífico menor frente a líneas $CD19^-$ (34.48% (0%-51.85%) (Fig.2). **Conclusiones:** Concluimos que las VE liberadas por linfocitos CAR-T expresan CAR en su membrana, se incorporan de forma inespecífica tanto a células $CD19^+$ como $CD19^-$ pero presentan citotoxicidad específica frente a células diana $CD19^+$, aunque también producen un menor porcentaje de lisis inespecífica en líneas $CD19^-$.

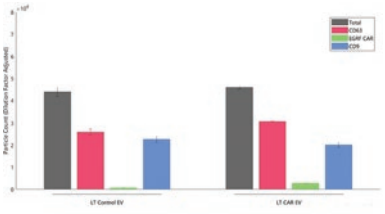


Fig. 1 Recuento de VE derivadas de LT control y LT CAR-T que expresan CD63, CAR y CD9.

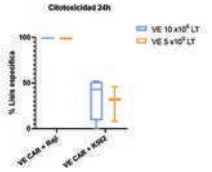


Fig. 2 Capacidad citotóxica de VE CAR derivadas de 5x10⁵ y 10x10⁵ linfocitos frente a células Raji y K562 a las 24h

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-325

DARATUMUMAB: ¿INFLUYE SOBRE LA RECOLECCIÓN E INJERTO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS AUTÓLOGOS?

García-talavera Hernández, R (1); Veiga Vaz, A (1); Suárez Cabrera, A (1); Acosta Fleitas, C (1); De La Nuez Melián, H (1); Luzardo Henríquez, H (1); González Del Castillo, L (1); Perera álvarez, M (1); González Pinedo, L (1); Moreno Vega, M (1); Morales Curbelo, A (1); Ruiz Martín, A (1); Sánchez Chamizo, C (1); Barbero Sánchez, J (1); Vidal Ballester, M (1); Arenas Rodríguez, P (1); Guerra Domínguez, L (1); Gómez Casares, M (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Introducción: Ciertos factores como la edad >65 años, >2 líneas de tratamiento previas o algunos fármacos se relacionan con una pobre movilización de progenitores hematopoyéticos. Recientemente se ha introducido Daratumumab (anticuerpo anti-CD38) a las terapias de inducción estándar en los pacientes diagnosticados de Mieloma Múltiple (MM) candidatos a trasplante autólogo (auto-TPH). Así bien, existe controversia en diferentes estudios sobre la influencia del mismo en la recolección e injerto de los progenitores en estos pacientes. **Objetivo:** Análisis retrospectivo del uso de Daratumumab en la inducción y su repercusión en la recolección de progenitores, así como en el injerto y requerimientos transfusionales. **Material:** Se incluyeron 57 pacientes diagnosticados de MM candidatos a auto-TPH (excluyendo los trasplantes autólogos en tándem) entre 2017 y 2023, recopilando los datos de movilización, recolección e injerto hematopoyético. **Resultados:** Del total de pacientes, 37 fueron varones (64,9%), cuya mediana de edad fue de 61 años [Rango 42-73], siendo similares en ambos grupos de tratamiento. Un total de 49 pacientes (85,9%) recibieron una inducción sin Daratumumab (VRD/VTD) frente a 8 (14,0%) con esquemas con Daratumumab (Dara-VRD/VTD). Todos los pacientes realizaron una movilización con una dosis de G-CSF de 5 mcg/kg cada 12 horas, realizándose la aféresis al quinto día. Las características de movilización y recolección se ven reflejadas en la tabla 1. Al realizar un análisis estadístico mediante *t* test de muestras independientes no observamos diferencias significativas en cuanto a la cifras de CD34+ pre-aféresis (p=0,97), en la dosis recolectada el primer día (p=0,17), en la dosis total recolectada (p=0,53), ni en los días de aféresis (p=0,12). No obstante, observamos una tendencia estadísticamente significativa (p=0,06) a mayor empleo de Plerixafor en los esquemas con Daratumumab (28,5% vs 62,5%). En cuanto a los fracasos de movilización, se observaron 3 (6,1%) en el grupo de tripletes frente a ninguno en el grupo de Daratumumab. Observamos diferencias significativas en la media de recuperación del injerto plaquetar (p=0.06 para >20.000/uL y p<0.01 para > 50.000/uL), así como en los requerimientos transfusionales de plaquetas (p <0.01), tabla 2. **Conclusiones:** A pesar de que la bibliografía refleja tendencia a una menor movilización en los pacientes que reciben esquemas con Daratumumab, en nuestro estudio observamos que puede ser superada con el uso de Plerixafor, logrando una recolección equiparable a los esquemas con tripletes. Además de observar un injerto plaquetar más pobre con aumento de requerimientos transfusionales en estos pacientes.

	CD34+ x10⁶ pre-aféresis	Plerixafor	Días aféresis		CD34+ x10⁶/kg recolec. 1ª día	CD34+ x10⁶/kg recolec. total
Esquemas sin Daratumumab n = 49	35,32 (1,63 – 338,80)	14 (28,5%)	1 días	18 (38,8%)	2,12 (0,24 – 9,70)	4,06 (0,61 – 9,70)
			2 días	30 (61,2%)		
			3 días	1 (2,0%)		
Esquemas con Daratumumab n = 8	28,65 (10,60 – 180,05)	5 (62,5%)	1 días	6 (75%)	2,79 (1,05 – 7,80)	3,04 (2,56 – 7,80)
			2 días	2 (25,0%)		
			3 días	0 (0,0%)		

Tabla 1. Características de la movilización y recolección de progenitores

	Neutrófilos >500/uL	Neutrófilos >1.000/uL	Plaquetas >20.000/uL	Plaquetas >50.000/uL	Transfusión plaquetas
Esquemas sin Daratumumab n = 49	15 días (12 – 23)	19 días (12 – 23)	11 días (9 – 17)	14 días (11 – 23)	1 pooles (0 – 4)
Esquemas con Daratumumab n = 8	17 días (13 – 21)	19 días (17 – 25)	13 días (9 – 19)	21 días (15 – 26)	2 pooles (2 – 4)

Tabla 2. Características de recuperación del injerto y requerimientos transfusionales

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-326

"SEPSIS SILENTE": UN DESAFÍO CLÍNICO EN LA ERA DE LA TERAPIA CON CÉLULAS CAR-T

Franch Huguet, A (1); Brillembourg, H (1); Zugasti, I (1); Munárriz, D (1); Cuartas, A (1); Rivero, A (1); Mozas, P (1); Correa, JG (1); Cortés-bullich, A (1); Rodríguez-lobato, LG (1); Magnano, L (1); Charry, P (1); Cid, J (1); Lozano, M (1); García-vidal, C (1); Fernández, S (1); Castro, P (1); Ortiz-maldonado, V (1); Delgado, J (1); Martínez-cibrian, N (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: La terapia con células CAR-T ha supuesto una revolución terapéutica en pacientes con enfermedades hematológicas de estirpe B. Sin embargo, las elevadas tasas de respuesta se han acompañado de complicaciones inmunomediadas como el síndrome de liberación de citocinas (SLC), el síndrome de neurotoxicidad asociada al CAR-T (ICANS), la hematotoxicidad (ICAHT) y el síndrome hemofagocítico like asociado a la terapia efectora (IEC-HS), y complicaciones infecciosas. Recientemente, se ha descrito en estos pacientes un fenómeno emergente denominado *sepsis silente*[1], que consiste en sepsis con ausencia de fiebre u otros signos inflamatorios. Esta complicación aparece habitualmente en pacientes con alta carga tumoral, tratados con altas dosis de anticitocinas y corticoides, típicamente en los primeros 30 días post-CAR-T, y está asociado a un aumento de la morbimortalidad relacionada con el tratamiento. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir casos reales de "sepsis fría" en pacientes que han recibido terapia CAR-T y analizar sus características clínico-biológicas. **Material:** En el presente estudio incluye una serie de 3 pacientes que recibieron terapia CAR-T en el Hospital Clínic de Barcelona y que desarrollaron una "sepsis silente". Se han seleccionado los casos que presentaron un shock séptico con hemocultivos positivos, que al inicio del cuadro no presentaban fiebre ni elevación de reactantes de fase aguda (RFA). **Resultados:** Entre 62 pacientes tratados con axicabtagene ciloleucel (axi-cel) y 139 tratados con varnimcabtagene autoleucel (var-cel), se han identificado 3 pacientes que presentaron una sepsis silente. Dos recibieron axi-cel; el caso 1 por linfoma folicular (LF) transformado a linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) y el caso 2 por un LDCGB primario mediastínico. Ambos llegaron al CAR-T con enfermedad en progresión y alta carga tumoral (elevación de LDH, estadío IV o >20% blastos en médula ósea). El caso 3 recibió var-cel por una leucemia aguda linfoblástica B (LAL-B) refractaria a 4 líneas que llegó con una infiltración de >90% blastos en médula ósea (MO). En la *tabla 1* se resumen las características clínicas de estos pacientes, complicaciones y tratamiento recibido. El inicio de la sepsis silente se diagnosticó ante la hipotensión súbita de los 3 pacientes (con requerimiento de drogas vasoactivas) y se produjo de media a día +23 post infusión del CAR-T. En ese momento todos habían recibido tocilizumab y estaban recibiendo dexametasona y/o anakinra. Las características de la sepsis silente se detallan en la *tabla 1*. La ausencia de fiebre y elevación significativa de RFA, retrasó la sospecha diagnóstica y el inicio de la antibioterapia de amplio espectro (todos estaban recibiendo quinolonas de forma profiláctica). Todos los casos acabaron presentando un fracaso multiorgánico y desenlace fatal. **Conclusiones:** Estos tres casos ilustran esta complicación emergente caracterizada por una presentación atípica de la sepsis que actualmente se asocia a una elevada mortalidad. Todos habían recibido al menos tocilizumab y altas dosis de dexametasona, disminuyendo la reacción inflamatoria secundaria a la infección. Se requieren más estudios para identificar factores de riesgo (alta carga tumoral, citopenias, ICANS grado≥2, inmunosupresores a dosis altas, etc.) y poder establecer medidas preventivas o de detección precoz.

Tabla 1: Características clínico-biológicas de nuestra serie de casos.

CARACTERÍSTICAS	CASO 1	CASO 2	CASO 3
Sexo	H	H	M
Edad (años)	60	43	30
Enfermedad	LF Transformado a LDCGB	LDCGB primario mediastínico	LAL-B común
Alta Carga Tumoral	Sí	Sí	Sí
Líneas previas	3	2	4
Tipo CAR-T	Axi-cel	Axi-cel	Var-cel (2 alicuotas, dosis total 0.4 x10^6 CART/kg)
SLC (grado máximo)	Sí (1)	Sí (1)	Sí (2)
Tratamiento SLC	Tocilizumab 8mg/kg x4 + dexametasona 10mg/6h	Tocilizumab 8mg/kg x1 + dexametasona 20mg x2	Tocilizumab 8mg/kg x3 + dexametasona 10mg/6h + anakinra 8mg/kg c/24h
IEC-HS	No	No	Sí
ICANS (grado máximo)	Sí (2)	Sí (4)	No
Tratamiento del ICANS	Dexametasona 10mg/6h	bolus de metilprednisona 1g c/24h + anakinra 8mg/kg c/24h + siltuximab 11mg/kg	-
Neutropenia (grado)	Sí (4)	Sí (4)	Sí (4)
Infección (días post-infusión)	Shock séptico de endovascular vs respiratorio (+30)	Shock séptico de foco desconocido (+25)	Shock séptico de foco desconocido (+14)
Otras características	-	Presencia de flictenas	Émbolos sépticos
Lugar de hospitalización al momento de infección	Planta de hospitalización	Unidad de Cuidados Intensivos	Planta de hospitalización
Temperatura al diagnóstico (ºC)	37.1	36.7	36.1
Proteína C reactiva	1.5 mg/dl	<0.4 mg/dl	3.7 mg/dl
Resultado Hemocultivos	*Pseudomonas aeruginosa*	*Enterococcus faecalis* + *Pseudomonas aeruginosa*	*Escherichia coli*
Exitus (días post-infusión)	Sí (+42)	Sí (+41)	Sí (+26)

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-327

LARGO SEGUIMIENTO DEL PACIENTE TRATADO CON TERAPIA CAR-T CD19 (AXICABTAGÉN CILOLEUCEL) MEDIANTE LA MONITORIZACIÓN DE CÉLULAS POR BIOLOGÍA MOLECULAR

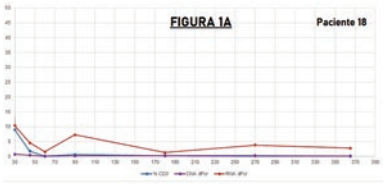
Sánchez Chamizo, C (1); Sánchez Santos, A (1); Bilbao Syeiro, C (1); Stuckey, R (1); Santana álvarez, (1); Santana Santana, G (1); Fiallo Suárez, DV (1); Lemes Castellano, A (1); López Rodríguez, JF (1); Acosta Fleitas, C (1); González Del Castillo, LM (1); González Pinedo, L (1); Moreno Vega, M (1); Luzardo Henríquez, H (1); García-talavera Hernández, R (1); Grobas Sebio, M (1); Morales Curbelo, A (1); Perera álvarez, M (1); Guerra Domínguez, L (1); Gómez Casares, MT (1)

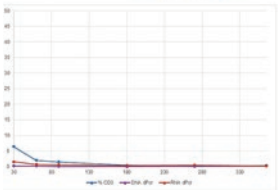
(1)HUGCDN

Introducción: La terapia con células CAR-T ha emergido como tratamiento innovador en oncohematología. Actualmente, la monitorización de las células CAR-T se realiza mediante citometría de flujo (CMF), aunque técnicas de biología molecular, (PCR digital (dPCR)), podrían ser alternativas interesantes para el seguimiento de los pacientes. **Objetivo:** Comparar la sensibilidad de la monitorización post-infusión de células CAR-T en sangre periférica utilizado CMF y dPCR para la detección de DNA y RNA, en relación con la respuesta clínica. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes que recibieron terapia axi-cel en Canarias entre 2020 y abril de 2024. 31 (86,1%) de 36 pacientes que se sometieron a linfoaféresis autóloga fueron infundidos. Se seleccionaron los 9 con mayor seguimiento: 2 con 90 días, 3 con 180, 1 con 270 y 3 con 365. Se tomaron muestras en el día: +7, +30, +60, +90, + 180, +270, +360, monitorizando el CAR-T mediante CMF, d PCR-DNA y d PCR-RNA (Tabla 1). La cuantificación del FMC63 por dPCR se realizó a partir de 25-30ng de ADN o de una cantidad de cDNA conteniendo de 20.000-35.000 copias ABL obtenido de células mononucleadas. Se emplearon sondas FAM contra FMC63 (Wang et al. *Transplant Proc*. 2018;50) y se normalizó con el gen de control β-globulina (ADN) o *ABL1* (cDNA). Los resultados se expresaron en % FMC63+. Para la CMF, se empleó método indirecto con anti-CD19 CAR biotin (Miltenyi) y anti-biotin PE, adquiriendo 10 millones de eventos e identificando subpoblaciones linfocitarias. Se realizó un análisis estadístico (Test de Correlación de Pearson) para correlacionar dPCR-DNA o dPCR-RNA y la CMF. **Resultados:** El resumen de la monitorización se muestra en la Tabla 1.Se observa correlación estadísticamente significativa entre dPCR-DNA VS CMF en los días +7, 14, 21, 30, 45 (Coeficiente Correlación Pearson >0,7, $p < 0,01$). No se observa buena correlación entre dPCR-RNA y la CMF, probablemente por el escaso número de pacientes que actualmente han llegado a ese punto. Se definieron dos grupos de pacientes:

- Pacientes 18,21,23,26,28 mantuvieron respuesta completa frente a su enfermedad con disminución progresiva de celularidad CAR-T, monitorizada mediante CMF y dPCR (DNA y RNA). Cabe destacar que el paciente 18 había recibido 7 líneas previas a recibir terapia CAR-T, y lleva más de un año en RC (Figura 1A).
- En los pacientes 16,20,25 se objetivó recaída de la enfermedad a pesar de observarse un aumento de celularidad CAR-T detectada por CMF y dPCR (Figura 1B). En el paciente 19 destaca que en el día 90 se detectaron células CD19 a pesar de niveles estables de CAR-T. (Figura 1A).

En términos generales, no se observó una clara relación entre la cantidad de células CAR-T y la respuesta clínica. Un caso destacable es el 26,actualmente se mantiene en RC en el día 180 a pesar de la baja celularidad CAR-T tanto por CMF como por dPCR (<0.5% CAR-T del total de CD3 desde el día 7 post-infusión (Figura 1C). De los 9 pacientes que recibieron terapia axi-cel y con largo seguimiento, 5 siguen en RC y 4 recayeron. **Conclusiones:** Se observó buena correlación hasta el día 45, entre dPCR – DNA y CMF, perdiéndose partir de este día. No se observó una clara relación entre la cantidad de células CAR-T con la respuesta clínica. La cuantificación de RNA mediante dPCR merece mayor investigación para determinar su potencial utilidad clínica.





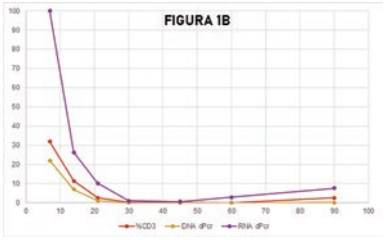


TABLA 1

Paciente	Días de Seguimiento	Nº de líneas previas	Progresión	Fecha Progresión	%CD3	DNA dPCR	RNA dPCR
16	180	3	Sí	90	3.47	0.05	0.04
18	365	7	No	-	0.13	0.09	2.82
19	365	3	Sí	90	0.33	0.15	0.19
20	270	2	Sí	90	2.35	0.18	0.87
21	365	5	No	-	0.02	0.91	0.91
23	180	3	No	-	0.74	0.08	0.43
25	90	3	Sí	90	2.6	0.26	7.69
26	180	2	No	-	0.05	0.03	0.03
28	90	2	No	-	1.2	0.46	4.51

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-328

SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE A SEROTIPOS DE VIRUS ADENOASOCIADOS (AAV). ESTUDIO SAAVIA

Parra López, R (1); Bosch Merino, A (2); Sánchez Osuna, A (3); Caparros Felipe, C (1); Kim Park, H (4); Lwoff Ivanissevich, N (4)

(1)Banc de Sang i Teixits-Hospital Vall d'Hebron, Barcelona; (2)Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular, & Institut de Neurociències, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona; Unitat Mixta UAB VHIR, Vall D'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona; Centro de Investigación Biomédica en Red So; (3)Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular, & Institut de Neurociències, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona; Unitat Mixta UAB VHIR, Vall D'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona; (4)Medical Affairs, Pfizer SLU, Madrid

Introducción: Los vectores basados en AAV son uno de los vehículos más prometedores para ser empleados en estrategias de terapia génica para diferentes indicaciones (ej. enfermedades neuromusculares, hemofilia). Está bien establecido que la respuesta inmune a la cápside de los AAV está mediada mayoritariamente por anticuerpos neutralizantes (NAb) circulantes, que se unen al vector viral impidiendo su entrada en la célula diana, reduciendo así la expresión transgénica en el tejido diana y la eficiencia de la terapia génica. **Objetivo:** Estudios previos han mostrado variabilidad en seroprevalencia de NAbs frente a varios serotipos. El presente estudio analizó la seroprevalencia de anticuerpos IgG y NAb frente a diversos serotipos de AAV (AAV2, AAV5, AAV6, AAV8, AAV9) en una muestra de población adulta en una zona geográfica determinada en España. **Material:** Estudio epidemiológico, descriptivo, transversal, unicéntrico, no intervencionista, basado en muestras de sangre de donantes voluntarios adultos. Se recogieron datos demográficos básicos, y las muestras se analizaron usando técnicas desarrolladas en el laboratorio del estudio, utilizadas previamente en trabajos publicados. Se usó una técnica ELISA para la determinación de IgG totales (Criterio positividad: Absorbancia a 450nm≥0,85 en dilución 1:20) frente a los 5 serotipos y ensayos de inhibición de la transducción mediante expresión de luciferasa para la determinación de NAbs frente a AAV6, AAV8 y AAV9 (Criterio positividad: ≥50% inhibición de transducción). **Resultados:** Se recogieron un total de 250 muestras (54,8% varones, edad media de 43,6 años [DE 14,90], 92,8% nacidos en España). El análisis de IgG totales mostró AAV6 (84,4%) y AAV2 (74,4%) como los más prevalentes, seguidos de AAV8 (60,0%), AAV9 (51,2%) y AAV5 (40,4%). En el análisis de NAb de los 3 serotipos estudiados, de nuevo AAV6 (62,8%) fue el más prevalente, seguido de AAV8 (60,4%) y AAV9 (52,4%). Se evaluó la relación entre la seropositividad en IgG y NAb para los diferentes serotipos (Tabla 1). Estudios previos, muestran en general AAV2 como el más prevalente, en este caso la mayor prevalencia de AAV6, se cree puede estar vinculada a aspectos experimentales de las técnicas empleadas. **Conclusiones:** Los resultados ponen de manifiesto el reto en la extrapolación de resultados de seroprevalencia basados en técnicas no estandarizadas a nivel global. No obstante, los datos obtenidos muestran tendencias en seroprevalencia alineadas con estudios internacionales previos y por primera vez proporcionan datos sobre la epidemiología en España de AAVs clínicamente relevantes, lo que puede ser de interés de cara a futuras terapias basadas en estos vectores.

Tabla 1. % de seropositividad de IgG totales y NAbs en función de IgG(+) para los diferentes serotipos

	% IgG (+)					% NAb (+)		
	IgG AAV2	IgG AAV5	IgG AAV6	IgG AAV8	IgG AAV9	NAb AAV6	NAb AAV8	NAb AAV9
IgG AAV2 (+)		46,77%	89,78%	73,12%	58,60%	71,51%	69,89%	62,37%
IgG AAV5 (+)	86,14%		97,03%	86,14%	88,12%	85,15%	79,21%	79,21%
IgG AAV6 (+)	79,15%	46,45%		68,72%	57,82%	70,62%	66,82%	59,72%
IgG AAV8 (+)	90,67%	58,00%	96,67%		72,00%	81,33%	80,67%	76,67%
IgG AAV9 (+)	85,16%	69,53%	95,31%	84,38%		86,72%	83,59%	84,38%

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-329

TERAPIA CAR-T EN LINFOMA FOLICULAR: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Cabero Martínez, A (1); Martin López, A (1); Pérez López, E (1); Gutiérrez Gutiérrez, N (1); Baile González, M (1); Cabrero Calvo, M (1); Avendaño Pita, A (1); García Bacelar, A (1); Clavo Martin, D (1); López Parra, M (1); Alaña García, M (1); Albalá Martínez, N (1); Tamayo Alonso, P (1); Esteban Velasco, C (1); Blanco Muñoz (1); Arias Rodríguez, P (1); Aguilar Franco, C (2); Villaexcusa Rosa, T (3); Cuello García, R (4); Navarro Matilla, B (5); Torres Tienza, A (6); Romero Domínguez, S (7); López Godino, O (8); López Corral, L (1); Martin García-sancho, A (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca; (2)Hospital Universitario Santa Barbara de Soria; (3)Complejo Asistencial de Zamora; (4)Hospital Clínico de Valladolid; (5)Hospital Universitario Puerta de Hierro; (6)Complejo Hospitalario de Segovia; (7)Hospital la Fe de Valencia; (8)Hospital General Universitario Morales Meseguer

Introducción: Los avances terapéuticos en el linfoma folicular (LF) han mejorado de forma evidente el pronóstico de estos pacientes. Sin embargo, la duración de las remisiones es progresivamente menor con cada línea de tratamiento y los pacientes que recaen o progresan de forma precoz tienen una supervivencia acortada con los tratamientos convencionales. La terapia CAR-T ha demostrado una eficacia notable en los pacientes con LF en recaída o refractario (R/R) y su uso probablemente se incremente en los próximos años. **Objetivo:** El objetivo fundamental del estudio fue evaluar la eficacia y toxicidad de la terapia CAR-T en pacientes diagnosticados de Linfoma Folicular que recibieron dicho tratamiento en nuestro centro. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo unicéntrico de todos los pacientes con diagnóstico histológico de LF grados 1-3A que recibieron terapia CAR-T en nuestro centro. Se analizaron las tasas de respuesta global (RG) y completa (RC) según los criterios de Lugano 2014, la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG). Igualmente, se valoró la toxicidad precoz en relación con dicha terapia. **Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes tratados entre octubre de 2020 y marzo de 2024 en el contexto de ensayos clínicos o uso compasivo. La mediana de edad fue de 56 años (23-72). Las características basales de la serie se muestran en la tabla 1. La tasa de RG en el día +30 post CAR-T fue del 100% (88% RC), alcanzando una tasa de RC del 100% en el día +100 en los 15 pacientes evaluados (2 no evaluados aun por no alcanzar dicha fecha). Con una mediana de seguimiento de 29 meses (1-41), la SLP y SG a 2 años fueron del 80% y 93%, como se muestra en la figura 1. Los tres pacientes que recayeron post CAR-T (a los 12, 14 y 16 meses) recibieron terapia de rescate basada en fármacos biespecíficos (mosunetuzumab o epcoritamab-lenalidomida) o en un anticuerpo monoclonal (tafasitamab-lenalidomida), logrando 2 de ellos alcanzar RC, mantenida en la actualidad. El tercer paciente se transformó en la recaída a linfoma difuso de células B grandes y falleció a causa de una

infección vírica (COVID persistente con neumonía) durante el tratamiento de rescate (epcoritamab-lenalidomida). Respecto a las complicaciones precoces, 15 pacientes (88%) presentaron síndrome de liberación de citocinas (SLC), que fue leve en todos ellos (grados 1-2). El 54% precisó tratamiento con tocilizumab. Ningún paciente presentó neurotoxicidad (ICANS) ni síndrome de activación macrofágica (MAS). En el periodo precoz post CAR-T (30 días), solo un paciente presentó infección bacteriana (bacteriemia asociada a catéter). En cuatro pacientes (26%) se observaron infecciones bacterianas durante el seguimiento posterior, de las cuales, 3 fueron leves (grado 1) y una fue grado 4, si bien este último paciente estaba en tratamiento de rescate con un anticuerpo biespecífico tras la recaída post-CAR-T. No se observaron infecciones fúngicas ni tampoco otras infecciones víricas graves, a excepción de la referida previamente. **Conclusiones:** En nuestro estudio, la terapia CAR-T en pacientes con LF R/R ha mostrado una eficacia muy elevada con un perfil de toxicidad precoz muy favorable. Estos resultados deben confirmarse en series más amplias de pacientes y asimismo con pacientes que reciban terapia CART en uso comercial.

Características de los pacientes	n = 17 (%)
Mediana de edad (rango)	56 (23-72)
Sexo, masculino	11 (64,7%)
Estadio III-IV pre-aféresis	15 (88,2%)
FLIPI	
0-1	2 (11,8%)
2	8 (47,1%)
≥3	7 (41,2%)
Terapia puente	5 (29,4%)
Situación enfermedad pre-CART	
- Progresión	16 (94,1%)
- Respuesta parcial (RP)	1 (5,9%)
Mediana de líneas previas (rango)	2 (1-5)
POD24 tras 1ª línea	11 (64,7%)
Trasplante autólogo previo	6 (35,3%)
Tipo de CART	
LISO-CEL	14 (82,4%)
AXI-CEL	1 (5,9%)
TISA-CEL	1 (5,9%)
ARI-0001	1 (5,9%)
Linfodeplección: Flu-Cy	17 (100%)

Tabla 1. Características de los pacientes. [POD24: progresión en los primeros 24 meses tras tratamiento. Flu-Cy: Fludarabina-Ciclofosfamida].

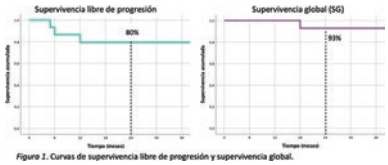


Figura 1. Curvas de supervivencia libre de progresión y supervivencia global.

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-330

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EXPANSIÓN EX VIVO DE CÉLULAS NATURAL KILLER DERIVADAS DE SANGRE PERIFÉRICA Y DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

Meseguer, R (1); Guerreiro, M (2); Aguilar, C (3); Amat, P (4); Pérez-martínez, A (1); Piñana, JL (1); Bonora, A (3); Guerrero, R (5); Vera, B (5); De La Rubia, J (2); Arbona, C (5); Solano, C (4)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario, Valencia-INCLIVA; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia-IIS La Fe; (3)Unidad de Terapias Avanzadas, IIS La Fe; (4)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario, Valencia-INCLIVA//Facultad de Medicina, Universidad de Valencia; (5)Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana

Introducción: La inmunoterapia adoptiva con células NK alogénicas ha demostrado ser eficiente en la reducción de recidivas y reactivación viral tras un trasplante de progenitores hematopoyético (TPH) alogénico[1,2]. Estudios previos muestran que la subpoblación celular CD56dim/CD16high/NKG2C+ presenta una elevada capacidad citotóxica y, por lo tanto, tiene potencial terapéutico aumentado en el contexto de terapias adoptivas. Sin embargo, solo el 10% de la población presenta en circulación este subtipo celular, lo que hace que estos donantes sean de especial interés[3]. Por ello, se requiere establecer protocolos de selección de donantes, así como de purificación y expansión ex vivo de NKs citotóxicas, con el fin de elaborar un banco de linfocitos NK alogénico optimizado. **Objetivo:** Establecer y optimizar los protocolos de purificación y expansión ex vivo de células NK derivadas de sangre periférica y de sangre de cordón umbilical. Evaluar el fenotipo y la funcionalidad de las células NK mediante citometría de flujo, midiendo las respuestas pre y post-expansión frente a la línea tumoral K562. **Material:** Se aislaron y expandieron células NK derivadas de dos unidades de cordón umbilical y dos donaciones de sangre periférica. Para la purificación, las células mononucleadas se separaron utilizando un gradiente de densidad Ficoll y se realizó una depleción de células CD3+ previamente a la selección de células CD56+ mediante columnas magnéticas. La expansión se llevó a cabo en presencia del feeder CSTX002 irradiado a 100 Gy (en una proporción 1:10) en un G-Rex 6M, utilizando medio NK MACS suplementado con 50 UI de IL-2/mL durante 7 días (las células CSTX002 fueron cedidas por el Dr. Dean A. Lee, del Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH). El ratio de expansión se calculó mediante recuentos celulares cada 2-3 días. El fenotipo y la funcionalidad de las células NK se evaluaron en los días 0 y 7 del cultivo mediante citometría de flujo, midiendo las respuestas contra la línea tumoral K562, la cual presenta baja expresión de moléculas de MHC clase 1. **Resultados:** Tras la purificación, se obtuvo menos del 1% de células CD3+ y más del 80% de células CD56+, con mínima presencia de células CD14+ y CD19+ (Figura 1). El ratio máximo de expansión fue de 4.7X para células derivadas de cordón umbilical y de 58X para las derivadas de sangre periférica. La expresión de receptores superficiales (CD57, DNAM-1, NKG2D, NKp30, NKp46, KIR2DL1, KIR2DL2_DL3, PD-1 y TIM-3) y de citoquinas (IFN-γ y TNF-α) demostró que las células NK expandidas a partir de sangre periférica presentaban citotoxicidad frente a diferentes líneas tumorales (Figura 2). La actividad citotóxica de las células derivadas de cordón umbilical no se pudo evaluar debido a la baja celularidad post-expansión. **Conclusiones:** El protocolo de purificación de células NK demostró ser eficiente tanto para la sangre periférica como para la sangre de cordón umbilical, mostrando una baja contaminación por otras poblaciones celulares. La expansión de linfocitos NK derivados de sangre periférica fue significativamente más elevada en comparación con la sangre de cordón umbilical. Estos resultados indican que la sangre periférica se perfila como la fuente óptima para la expansión y activación ex vivo de células NK. No obstante, es necesaria una evaluación exhaustiva de la actividad citotóxica en una cohorte más amplia para confirmar estos hallazgos y su potencial terapéutico.

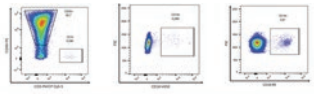


Figura 1. Evaluación mediante citometría de flujo de la presencia de diferentes poblaciones celulares (CD56, CD3, CD14, CD19) tras la purificación de células NK derivadas de sangre periférica.

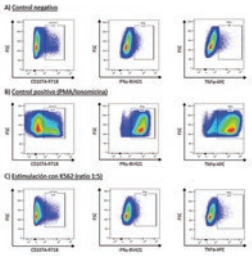


Figura 2. Estudio de funcionalidad de las células NK derivadas de sangre periférica mediante citometría de flujo. Se compara la expresión de CD107a, IFN-γ y TNF-α en un control negativo (sin estimulación), un control positivo (PMA/Ionomicina) y en presencia de la línea tumoral K562 (ratio NK:target 1:5).

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-331

EVALUACIÓN DE LA HEMOSTASIA EN EL PERIODO POST-CART19 INMEDIATO Y RELACIÓN CON LA RESPUESTA TEMPRANA AL TRATAMIENTO

Sorribes Portella, M (1); Caballero Gonzalez, AC (1); Vilalta Setó, N (1); Mojal García, S (1); Mateo Arranz, J (1); Briones Mejide, J (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: La terapia CART19 beneficia alrededor del 40% de pacientes con linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) recaídos o refractarios. Los

efectos adversos más característicos de esta terapia son el síndrome de liberación de citoquinas (CRS) y la neurotoxicidad (ICANS), cuya fisiopatología se asocia a una respuesta inflamatoria que causa lesión endotelial y puede desarrollar coagulopatía en grado variable. **Objetivo:** Evaluar diferencias en los parámetros de coagulación en pacientes sometidos a terapia CART19 en función de la respuesta que presentaron al tratamiento al mes 1. **Material:** Se evaluaron parámetros de coagulación de 30 pacientes con LDCGB tratados en un único centro entre 2019 y 2024. Se recogieron datos desde la infusión (día 0) y a días +3, +6, +9 y +12. Las oscilaciones de los parámetros se estudiaron por separado en los pacientes que presentaron respuesta completa (RC) precoz al CART (mes 1) y en los que no respondieron. **Resultados:** Se evaluaron las características de los pacientes y su enfermedad en función de la respuesta obtenida al mes 1 (Tabla 1). Las poblaciones fueron comparables en todas las variables estudiadas, excepto en edad: 62±3 años en pacientes en RC vs 49±3 años en aquellos que no obtuvieron respuesta (p = 0,016). No hubo diferencias en la incidencia o gravedad de CRS y ICANS entre ambos grupos. Ningún paciente desarrolló complicaciones trombóticas ni hemorrágicas. Los parámetros de hemostasia estudiados fueron tiempo de protrombina (TP, INR), tiempo de tromboplastina activado (TTPa, ratio), tiempo de trombina (TT, s), fibrinógeno (g/L) y dímero D (DD, ng/mL). No hubo diferencias entre los valores basales de los pacientes respondedores frente a los que no alcanzaron RC: TT 19,8±4,8 vs 20,4±5 (p=0,7), TP 1,1±0,1 vs 1,1±0,1 (p=0,77), TTPa 1±0,1 vs 1±0,1 (p=0,8). Fibrinógeno 5,3±1,1 vs 5,2±1,1 (p=0,61), D-D 1184±1437 vs 1399±1295. No hubo diferencia en la cinética de los tiempos de coagulación en el periodo post-infusión inmediato entre ambos grupos (Figura 1). Sin embargo, la recuperación de plaquetas en pacientes respondedores fue más temprana pese a que los ambos grupos tenían cifras similares en el momento de la infusión (p=0,01). No hubo diferencias en la recuperación de cifras de hemoglobina ni neutrófilos. En cuanto a parámetros relacionados con coagulopatía (fibrinógeno y dímero-D), se observó una tendencia a la normalización del fibrinógeno y a la disminución del dímero D en pacientes respondedores, al contrario de lo que sucede en quiénes no alcanzaron RC (Figura 2). No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de aparición de CRS o ICANS severo y la alteración las pruebas de hemostasia, aunque el resultado podría estar condicionado por el número limitado de pacientes incluidos. El 63,6% de los pacientes que obtuvieron RC a mes 1, se mantuvo libre de enfermedad al mes 3 y 60% al año. Mientras, sólo el 15,8% de aquellos sin RC a mes 1, estaban libres de enfermedad al tercer mes y solo el 10% al mes 12. **Conclusiones:** En el presente estudio no hemos encontrado diferencias significativas en los parámetros de coagulación en función de la respuesta a CART19. Están en marcha estudios para evaluar la asociación de las alteraciones descritas con las complicaciones asociadas a CART, CRS y neurotoxicidad.

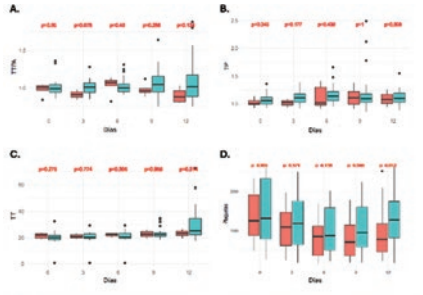


Figura 1: Datos analíticos recogidos durante los primeros días tras la infusión y relación con respuesta precoz al tratamiento. Los gráficos A., B. y C. muestran respectivamente los valores de TTPA, TP y TT, donde no se observaron diferencias significativas. El gráfico D. muestra las cifras de plaquetas de los primeros días tras la infusión. Se observó persistencia de plaquetopenia en aquellos pacientes que posteriormente no respondieron a la terapia CART.

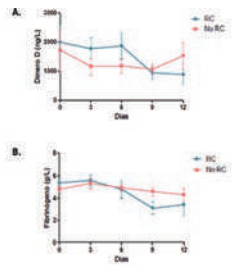


Figura 2: Se observa tendencia a la normalización del fibrinógeno y disminución del dímero-D en pacientes que obtuvieron RC frente a los que no.

Tabla 1: Datos demográficos y características basales de la enfermedad

	Características de los pacientes (n=30)		
	RC al mes 1 (n=11)	No RC al mes 1 (n=19)	P valor
Edad	61,73 ± 3,14	49,26 ± 3,23	0,016
Sexo	Hombres 6 (54,5%) Mujeres 5 (45,5%)	Hombres 9 (47,4%) Mujeres 10 (52,6%)	0,15
Diagnóstico histológico	LDCGB 11 (100%)	LDCGB 18 (94,7%) LPM 1 (5,3%)	0,40
Subtipo histológico	CG: 8 (72,7%) No CG: 3 (27,3%)	CG: 14 (73,7%) No CG: 5 (26,3%)	0,29
Ann-Arbor	III: 2 (18,2%) IV: 9 (81,8%)	III: 5 (26,3%) IV: 14 (73,4%)	0,30
IPI	Bajo: 3 (27,3%) Alto: 8 (72,7%)	Bajo: 5 (26,3%) Alto: 14 (73,7%)	0,29
Enfermedad Bulky	Si: 6 (54,5%) No: 5 (45,4%)	Si: 9 (47,4%) No: 10 (52,6%)	0,99
ECOG	0-1: 9 (81,8%) ≥2: 2 (18,2%)	0-1: 18 (94,7%) ≥2: 1 (5,3%)	0,57
Estado de la enfermedad al momento del CART	PD: 8 (72,7%) SD: 3 (27,3%)	PD: 17 (89,5%) SD: 2 (10,5%)	0,57
Número de líneas previas	2 (1-3)	2 (2-7)	0,53
Terapia puente	Si: 6 (54,5%) No: 5 (45,5%)	Si: 15 (79%) No: 4 (21%)	0,57
Tipo de CART recibido	Tisa-cel: 7 (63,6%) Axi-cel: 4 (36,4%)	Tisa-cel: 9 (47,4%) Axi-cel: 10 (52,6%)	0,29
CRS	Si: 9 (81,8%) No: 2 (18,2%)	Si: 16 (84,2%) No: 3 (15,8%)	0,16
ICANS	Si: 4 (36,4%) No: 7 (63,6%)	Si: 5 (26,3%) No: 14 (73,7%)	0,67

RC: respuesta completa; LDCGB: linfoma difuso de célula grande B; LPM: linfoma primario mediastínico; CG: centro germinal; IPI: International Prognostic Index; ECOG: European Cooperative Oncology Group (Performance Status)

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-332

CASUÍSTICA DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CART Y ANÁLISIS DE SUS NECESIDADES TRANSFUSIONALES EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Luque Garrido, M (1); Ponce Verdugo, L (2); Diaz Aizpun, C (1); Espeso De Haro, M (1); García Gémar, G (2)

(1)Hospital Regional Universitario; (2)Centro Regional de Transfusiones y tejidos hematopoyéticos de Málaga

Introducción: La terapia celular con linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (linfocitos CAR-T) antiCD19, es una opción terapéutica novedosa para diferentes enfermedades hematológicas. Presenta varios efectos adversos, entre ellos la toxicidad hematológica asociada a células inmunoefectoras (ICAHT). Éstas son más frecuentes en el primer mes post-inducción, en relación con la linfodepleción, y posteriormente entre el 30-40% desarrollan citopenias inmunes secundarias al CAR-T. El CAR-HEMATOTOX es un score usado para conocer el riesgo de citopenias post-tratamiento basado en el hemograma y estado inflamatorio basal del paciente. **Objetivo:** Analizar las principales características y complicaciones de los pacientes en tratamiento con CAR-T, su incidencia de citopenias y requerimientos transfusionales. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo, unicéntrico: recogidos los pacientes tratados con CAR-T desde junio del 2023 a abril del 2024. **Resultados:** Las características y complicaciones de los pacientes (N=17) se muestran en la tabla 1. La media de seguimiento fue de 116 días (31-331). La media de ingreso fue de 29 días (20-54) y el número de eventos definidos como exitus fue de 4 (23.52%). Centrándonos en las necesidades transfusionales, aunque más del 80% y 70% presentó trombopenia y anemia G3-4 respectivamente, solo se necesitó de media 3.8 (0-43) pools de plaquetas y 2.58 (0-13) concentrados de hematíes (CH). 8 pacientes no necesitaron transfusiones (tx) de plaquetas, de los cuales 3 tampoco requirieron de CH. Las tx de plaquetas se realizaron cuando la cifra fue <20x10e9 y las de CH cuando la hemoglobina fue <8g/dl. La tabla 2 refleja cuando se produjeron las mayores necesidades transfusionales. El 58.82% (10) tenían un score CAR-HEMATOTOX de bajo riesgo. El gráfico 1 muestra los requerimientos transfusionales de CH y pools de plaquetas que requirió cada paciente relacionado con su CAR-HEMATOTOX. Los pacientes con CAR-HEMATOTOX de alto riesgo presentaron un requerimiento significativamente mayor de tx de plaquetas (mediana 2.5, p=0.043). En consulta se inició en 9 pacientes (53%) análogos de trombopoyetina por trombopenia persistente, aunque no se encontró una asociación estadísticamente significativa con el CAR-HEMATOTOX (p=0.22).

Conclusiones:

- La incidencia de ICAHT es elevada en nuestra serie acorde a lo descrito en la literatura.
- Las mayores necesidades transfusionales se producen en los primeros 30 días tras la linfodepleción.
- Aunque es necesario un mayor número de pacientes, parece que el CAR-HEMATOTOX es capaz de predecir el desarrollo de citopenias con requerimientos transfusionales, especialmente en pacientes con trombocitopenia. Serán necesarios más estudios para establecer el beneficio del uso precoz de análogos de la trombopoyetina en estos pacientes.

Gráfico 1: Requerimientos transfusionales de CH **(1.1)** y pools de plaquetas **(1.2)** que requirió cada paciente relacionado con su CAR-HEMATOTOX

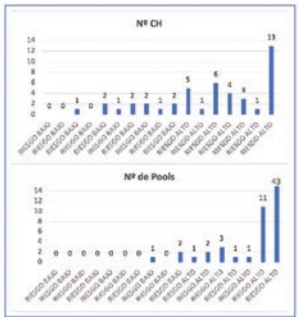


Tabla 1: Características de los pacientes y complicaciones durante el procedimiento CART.

Características de los pacientes y complicaciones	
Edad media	**61 años (28-79)**
Sexo femenino	**41% (n=7)**
Sexo masculino	**59% (n=10)**
Diagnósticos:	
• Linfoma difuso de células grandes B (LDCGB)	64.7% (n=11)
• Linfoma primario mediastínico	11.8% (n=2)
• Linfoma folicular transformado	23.5% (n=4)
Líneas de tratamiento previas	
• 2 líneas	76.47% (n=13)
• 3 líneas	17.64% (n=3)
• 5 líneas	5.88% (n=1)
IPI 3-4	**82.4% (14)**
Estadio 3-4	**94% (16)**
Terapia puente:	
• R-MINE	47% (n=8)
• R-Bendamustina	23.5% (n=4)
• R-GEMOX	6% (n=1)
• R-DHAP	6% (n=1)
• No recibieron terapia puente	17.6% (n=3)
SLC	**100% (n=17)**
• Grado 1	17.64% (n=3)
• Grado 2	70.58% (n=12)
• Grado 3	11.76% (n=2)
ICANS	**76.47% (n=13)**
• Grado 1	23% (n=3)
• Grado 2	61.53% (n=8)
• Grado 3	15.38% (n=2)
• Grado 4	23% (n=3)
Neutropenia G3/G4	**100% (n=17)**
• No recuperaron al alta	52.9% (n=9)
Trombopenia G3/4	**70.6% (n=12)**
• No recuperaron al alta	58.3% (n=7)
Anemia G3/4	**82.3% (n=14)**
• No recuperaron al alta	14.3% (n=2)
Exitus	**23.52% (n=4)**
• Progresión	2/4
• Schock séptico	1/4
• Ictus	1/4

Tabla 2: Momento en el que se produjeron las mayores necesidades transfusionales en relación con la linfodepleción.

Pacientes que precisaron plaquetas	**53% (9/17)**
Solo precisaron transfusiones de **plaquetas en los primeros 30 días desde de la linfodepleción**	**55.6% (5/9)**
Precisaron de transfusiones de plaquetas **más allá de los 30 días después de la linfodepleción**	**44.4% (4/9)** ***1/4:** dejó de precisar día 32 ***2/4:** fallecieron, persistieron teniendo necesidades transfusionales ***1/4:** se trasladó a su centro de referencia, perdiendo el seguimiento
Pacientes que precisaron CH	**82.35% (14/17)**
Solo precisaron transfusiones de **CH en los 30 primeros días desde de la linfodepleción**	**71.4% (10/14)**
Precisaron de transfusiones de CH **más allá de los 30 días después de la linfodepleción**	**28.6% (4/14)** ***3/4:** fallecieron, persistieron teniendo necesidades transfusionales ***1/4:** se trasladaron a su centro de referencia, perdiendo el seguimiento

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-333

BANDAS OLIGOCLONALES EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE SOMETIDOS A TERAPIA CAR-T. IMPACTO PRONÓSTICO

Ortega Vida, E (1); Mejía Saldarriaga, M (2); Niesvizky, R (2)

(1)Hospital Universitario Jerez de la Frontera; (2)NYC Presbyterian Hospital

Introducción: El cambio de isotipo de inmunoglobulina o la presencia transitoria de bandas oligoclonales, detectables mediante electroforesis de inmunofijación (IFE) en suero y/u orina, se ha descrito tras el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en el mieloma múltiple (MM). Estas bandas proteicas anormales (ABP) son un fenómeno bien estudiado y se asocian a un buen pronóstico. **Objetivo:** La presencia de APBs tras CAR-T no ha sido estudiada y puede representar el resurgimiento de células plasmáticas no clonales dada la no persistencia del CAR-T. En este estudio, describimos la presencia de APBs en pacientes con MM tras ser sometidos a CAR-T en nuestro hospital y su impacto en el pronóstico. **Material:** Estudio retrospectivo en el que se incluyen la totalidad de los pacientes con MM sometidos a CAR-T entre 2019 y 2024 en el New York Presbyterian Hospital. Las APB se definieron como un nuevo pico monoclonal sérico por inmunofijación sérica diferente del isotipo original detectado en el diagnóstico tras recibir terapia CAR-T. La fecha de inicio para todas las variables dependientes del tiempo fue el día de la infusión de células CAR-T (día 0). La supervivencia libre de progresión (SLP) se calculó desde el día 0 hasta la fecha de fallecimiento y se censuró en la fecha de último seguimiento, fallecimiento o progresión de la enfermedad. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para calcular la mediana de la SLP y el riesgo proporcional de Cox para evaluar las diferencias entre subgrupos. **Resultados:** Un total de 50 pacientes fueron incluidos en el estudio. El 68% de ellos recibieron Ciltacabtagene autoleucel y el 32% Idecabtagene vicleucel. Un total de 14 pacientes presentaron APB, si bien es cierto que de ellos se excluyeron para el análisis 5 pacientes que presentaron previa progresión de la enfermedad y recibieron tratamiento de rescate. La mediana de tiempo transcurrido entre la infusión del CAR-T y la aparición de APB fue de 8 meses (IQR: 3.5 – 10.50), y la mediana de duración de APB fue de 29 días (IQR: 0 – 84). Teniendo en cuenta aquellos pacientes cuya infusión de CART se llevó a cabo hace más de 10 meses, el 26.5% de los pacientes presentaron APB. De ellos, el 44.4% presentaron APB transitorias (definidas como una única determinación analítica) mientras que el 55.6% presentaron APB persistentes en el tiempo. El porcentaje de respuesta completa (RC) fue de un 44% en el grupo de pacientes sin APB frente a un 77.8% en el grupo con APB. El 52% de los pacientes que no presentaron APB progresaron, frente a un 22.2% en el grupo que presentó APB. Con una mediana de seguimiento de 16 meses, la mediana de supervivencia libre de progresión en los pacientes sin APB fue de 12 meses, mientras que en el grupo de pacientes con APB no se ha alcanzado (p=0.05, figura 2). **Conclusiones:** La presencia de bandas oligoclonales es un fenómeno relativamente frecuente tras la terapia con células CAR-T dirigidas contra BCMA. Los pacientes con APB presentan una mayor tasa de respuestas completas y SLP en comparación con el grupo de pacientes sin APB. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes para validación de resultados y una mayor significación estadística.

ID	Sexo	CAR-T	Régimen acondicionam.	CRS	ICANS	Isotipo original	Isotipo APB	Tiempo desde la infusión del CAR-T hasta la APB, meses	Duración de la APB, días	Respuesta	SLP, meses
1	Hombre	Cilta-cel	Flu/Cy	Grado I	NA	IgG Lambda	IgM Kappa	10	29	RC	11
2	Mujer	Cilta-cel	Benda	Grado I	NA	IgG Kappa	IgG Lambda	6	49	VGPR	11
8	Hombre	Cilta-cel	Flu/Cy	Grado I	NA	IgA Kappa	IgM Lambda	11	Transitoria	RC	15
13	Mujer	Ide-cel	Flu/Cy	Grado I	NA	IgA Lambda	IgG Lambda	2	119	RC	13
14	Hombre	Ide-cel	Flu/Cy	Grado I	NA	Cadenas ligeras lambda	IgM Lambda	5	Transitoria	RC	32
15	Hombre	Ide-cel	Flu/Cy	Grado III	NA	Cadenas ligeras kappa	IgG Lambda	6	338	RC	33
16	Hombre	Ide-cel	Flu/Cy	Grado I	NA	IgG Lambda	IgM Lambda	30	Transitoria	RC	37
20	Mujer	Ide-cel	Flu/Cy	Grado I	NA	IgG Kappa	Cadenas ligeras lambda	2	Transitoria	VGPR	18
26	Hombre	Ide-cel	Flu/Cy	Grado I	NA	IgG Kappa	IgG Lambda	8	42	RC	25

Tabla 1. Cambios de isotipo y características de los pacientes con APB (n=8).

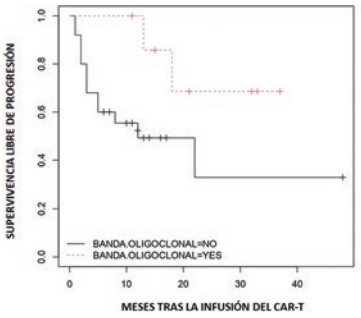


Figura 1. Supervivencia libre de progresión en pacientes con MM con o sin APB tras terapia con células CAR-T

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-334

TOXICIDAD HEMATOLÓGICA SECUNDARIA A TERAPIA CAR-T, EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Marín Sánchez, E (1); Heredia Cano (2); Poveda García, A (2); Ruiz Ruiz, E (2); Sánchez Salas, JA (2); Navarro Almenzar, B (2); Sánchez Salinas, A (2); Español Morales, I (2)

(1)Hospital General Universitario Alicante; (2)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Introducción: La toxicidad aguda de la terapia CAR-T es el síndrome de liberación de citoquinas y la neurotoxicidad. Sin embargo, la toxicidad hematológica es habitual y con posibilidad de mantenerse a largo plazo. Existen tres fenotipos de recuperación de la neutropenia tras terapia CAR-T: 1) patrón rápido (menos de 14 días), 2) intermitente (recuperación inicial seguida de neutrófilos < 1000/μL tras 21 días) y 3) aplásico (neutrófilos < 500/μL más de 14 días), asociado este último a una mayor morbimortalidad. El CAR-HEMATOTOX permite anticipar la aparición de citopenias post-CART. La linfohistiocitosis hemofagocítica asociada a células inmunoefectoras (LH-CIE) es otra toxicidad hematológica.

Objetivo:

1. Establecer la frecuencia y tipo de toxicidad hematológica secundaria a CAR-T en nuestro centro.
2. Evaluar los factores de riesgo de los pacientes con citopenias prolongadas.

Material: Se han estudiado 26 pacientes que han recibido terapia CAR-T en el servicio de Hematología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, desde enero de 2020 hasta marzo de 2024. En el análisis estadístico, con la prueba de Chi cuadrado, los pacientes se han dividido en función del patrón de recuperación de neutropenia. **Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 56.96 ± 18.66 años. El 69,23% (18) fueron hombres y el 30,77% (8) mujeres. El 73,1% de los pacientes (19) estaban diagnosticados de mieloma múltiple, el 11,53% (3) de linfoma B agresivo y el 15,38% (4) de leucemia linfoblástica aguda B. El 46,15% de los pacientes (12) presentaron un CAR-HEMATOTOX ≥2 (alto riesgo de presentar citopenias) previo al inicio del CAR-T. El 34,61% de los pacientes (9) mostraron un patrón de recuperación de neutropenia rápido, otro 34,61% (9) un patrón intermitente y el 30,77% (8) un patrón aplásico. El 34,61% (9) presentaron infecciones (bacterianas, víricas o fúngicas), destacando un exitus por shock séptico por *Pseudomonas aeruginosa*. El 11,53% (3) desarrollaron linfohistiocitosis hemofagocítica asociada a células inmunoefectoras. Las características de los pacientes según el fenotipo de recuperación de neutropenia se resumen en la tabla 1. Los pacientes con CAR-HEMATOTOX ≥2 presentan más riesgo de patrón intermitente o aplásico (p=0,024). No se han obtenido diferencias significativas en relación con el diagnóstico, las infecciones ni con uso de G-CSF post terapia CAR-T, no obstante, la mayor gravedad se observó en un paciente de fenotipo aplásico, fallecido por un shock séptico por *Pseudomonas aeruginosa*. Un 53,84% (14) presentó anemia grado 3, la mayoría 71,43% (10) antes del día +28 del tratamiento y un 61,54% (16) presentó trombocitopenia grado 3, la mayoría 62,5% (10) a partir del día +28. El 38,46% (10) precisó transfusión de hematíes y sólo un 11,53 (3) transfusión de plaquetas. El 46,15% de los pacientes (12) recibieron G-CSF tras el CAR-T y el 7,69% (2) análogos de la trombopoyetina.

Conclusiones:

1. La neutropenia observada secundaria a terapia CAR-T ha adoptado los 3 patrones descritos de forma equitativa.
2. El resultado CAR-HEMATOTOX ≥2 se asocia a más riesgo de patrón de recuperación de neutropenia intermitente o aplásico.
3. La LH-CIE se presentó en un 11,53%.

SEHH - TERAPIA CELULAR

PO-335

PRIMER CASO EN ESPAÑA DE TERAPIA CAR-T EN LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO CLÁSICO EN RECAÍDA/REFRACTARIEDAD CON AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Corrales Paz, R (1); Montalvo Saavedra, M (1); Chinea Rodríguez, A (1); Luna De Abia, A (1); Rodríguez Martín, E (1); De La Torre, I (1); Martín Moro, F (1); Herrera Puente, P (1); López Jiménez, J (1)

(1)Ramón y Cajal

Introducción: El linfoma de células del manto (LCM) con afectación del sistema nervioso central (SNC) ocurre en el 5-10% de los casos. La supervivencia en la infiltración del SNC se reduce a 3,7 meses, con una respuesta pobre a quimioterapia. Los inhibidores de la tirosina cinasa de Bruton (iBTK) juegan un papel importante en estos casos, dada su buena penetrancia al SNC. Para pacientes que no responden a iBTK, la terapia con células CAR-T brexucabtagene autoleucel (brexu-cel) es una opción financiada desde 2024, aunque el ensayo clínico que dio la aprobación, ZUMA-2, excluyó a pacientes con afectación del SNC. **Objetivo: - Material:** Descripción del caso clínico de un paciente diagnosticado y tratado en nuestro centro con terapia CAR-T por LCM con afectación del SNC. **Resultados:** Varón de 50 años diagnosticado de LCM estadio IV, MIPI de alto riesgo, con afectación del SNC al debut, R/R a 3 líneas de tratamiento, incluyendo trasplante autólogo e iBTK (ibrutinib). Previo a la terapia CAR-T (terapia puente con zanubrutinib), presentaba afectación únicamente a nivel del SNC; el análisis por citometría de flujo (CMF) del líquido cefalorraquídeo (LCR) reveló una infiltración del 98% por células de LCM (Figura 1). Clínicamente presentaba cefalea opresiva, objetivando en las imágenes de resonancia magnética (RM) craneal diseminación paqui y leptomeníngea, afectación perineural en pares craneales y ocupación nasosinusal (Figura 2A). El paciente recibió brexu-cel (2 × 10^6 células CAR T/kg) con resolución de la cefalea en dos semanas. Respecto a la respuesta, el análisis por CMF del LCR en el día +30 post-CAR-T, descartó infiltración por LCM, e identificó expansión del CAR-T (Figura 1). La RM craneal del día +30 y +60 mostró una desaparición progresiva de las lesiones en SNC (Figura 2B y 2C). En cuanto a toxicidad, el paciente presentó CRS grado 1, manejado eficazmente sin progresar a grados mayores ni toxicidad neurológica o ICANS. **Conclusiones:** Se presenta el primer caso de LCM con afectación del SNC tratado con terapia CAR-T en España. Mantener el iBTK hasta el CAR-T podría mejorar el control de la enfermedad y los resultados de la terapia CAR-T. El seguimiento estrecho por CMF es fundamental para evaluar el dinamismo del LCM y del CAR-T. Brexu-cel se incorpora como nueva línea de tratamiento de gran interés en pacientes de muy mal pronóstico.

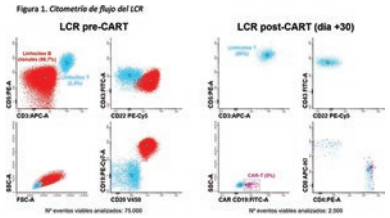


Figura 1. *Citometría de flujo del LCR*

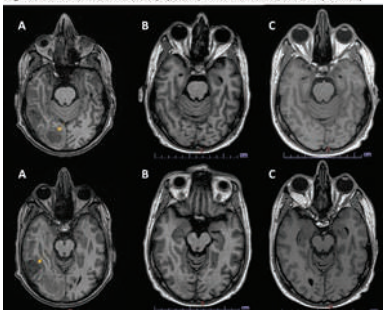


Figura 2. *Cortes axiales de RMN craneal (A: preCART; B: día +30 post-CART; C: día +60 post-CART)*

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-336

EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR CRONICA LEVE-MODERADA MEJORA LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON TRASPLANTE ALOGENICO HEMATOPOYETICO: ANALISIS DE UN CENTRO

Oviedo Madrid, M (1); Cerezo Martín, J (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Gorostidi Alvarez, I (1); España Herreros, L (1); Sánchez Escamilla, M (1); Fernández Luis, S (1); Colorado Araujo, M (1); Yáñez San Segundo, L (1); Martín Sánchez, G (1); Fernández Escalada, N (1); López Duarte, M (1); Cortés Vázquez, M (1); Francés Alexandre, I (1); Gea Peña, A (1); Tobalina García, A (1); Cantera Estefanía, R (1); Fernández Barge, T (1); Flores García, J (1); Herrero López, M (1); Cruz Barquín, H (1); Ocio San Miguel, E (1); Bermúdez Rodríguez, A (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (IDIVAL). Universidad de Cantabria. Santander

Introducción: La enfermedad injerto contra receptor crónica (EICRc) es la principal complicación a largo plazo del trasplante de progenitores hematopo-

yéticos alogénico (alo-TPH). **Objetivo:** El objetivo del estudio es analizar los factores relacionados con la aparición de EICRc y sus características en nuestro centro. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes adultos que han recibido alo-TPH en nuestro centro desde enero de 2018 a diciembre de 2020 y han alcanzado los 3 meses de seguimiento. **Resultados:** Se analizan 112 pacientes con una mediana de seguimiento de 41 (3-69) meses con las características que se exponen en la Tabla 1. Veinticinco (26.8%) recibieron ILD como profilaxis o terapia preventiva precoz de recaída. Sesenta y tres (56.3%) pacientes fueron varones y la mediana de edad fue de 55 (18-82) años. En 59 (52.7%) la fuente de progenitores hematopoyéticos fue sangre periférica. La mediana de edad del donante fue de 37 (9-72) años y 28 (25%) eran mujeres para receptor varón. El donante fue no emparentado idéntico en 41 (36.6%) casos y familiar idéntico en 29 (25.9%). Setenta y tres (65.2%) pacientes recibieron acondicionamiento mieloablativo. La profilaxis de EICR fue con Cy-post en 53 (47,3%) pacientes y ATLG en 27 (24,1%). Cincuenta y cuatro (48.2%) pacientes presentaron EICRc sin ILD, de grado moderado-grave en 35 (31.3%) y siendo la incidencia acumulada de EICRc moderada-grave a 2 años de 31% (19-35, IC 95%). La mediana hasta su aparición fue de 5.4 (2.1-56.9) meses. Los órganos más afectados fueron la piel (85.7%), la mucosa oral (71.4%) y los ojos (57.1%). Los 35 pacientes con EICRc moderado-grave recibieron una media de 1.9 (1-4) líneas de tratamiento; en todos se administró corticoide en 1ª línea y 18 (51.4%) requirieron una 2ª línea. Nueve (25,7%) pacientes con EICRc moderado-grave fallecieron, 3 (8,5%) por EICR y 4 (11,4%) por infección. Once (19%) pacientes presentaron EICRc tras ILD, de los cuales 10 (90.9%) alcanzaron grado moderado-grave. Las características de la EICRc en nuestra serie se exponen en la Tabla 2. En el análisis univariante en ausencia de ILD, la edad y sexo del receptor, la edad del donante y donante mujer/receptor varón fueron los únicos factores que alcanzaron significación estadística para desarrollar EICR moderado-grave. Ni la fuente de progenitores, tipo de donante, profilaxis de EICR o EICRa previo mostraron significación. En el multivariante sólo la edad del paciente alcanzó significación estadística (p 0.02). La supervivencia global a los 2 años fue de 75.8% (75.7-75.9, IC 95%) con una mortalidad relacionada con el trasplante del 9% (5-15, IC 95%). La SLE-EICR moderada-grave a los 2 años fue de 39.5% (39.4-39.6, IC 95%). No desarrollar EICRc o desarrollar EICRc grave impactó negativamente en la supervivencia global (Gráfica 1). **Conclusiones:** En nuestra serie casi el 50% de los pacientes desarrolló EICRc, siendo moderado-grave en un tercio de los casos. En ausencia de ILD, solo la edad del receptor influyó significativamente en el desarrollo de formas moderadas-graves. El desarrollo de EICRc leve o moderada impactó positivamente en la supervivencia.

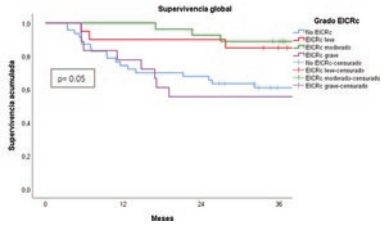
Tabla 1. Datos demográficos y características del trasplante

		n=112
Sexo. n (%)	Masculino	63 (56.3%)
	Femenino	49 (43.8%)
Enfermedad. n (%)	LMA	60 (53.7%)
	SMD	14 (12.5%)
	LLA	19 (17%)
	Disctrofia de células plasmáticas	6 (5.4%)
	Aplasia	3 (2.7%)
	Linfoproliferativo/otros	10 (17%)
	Mieloproliferativo	11 (9.8%)
HRL. n (%)	Bajo	13 (11.6%)
	Intermedio	60 (53.6%)
	Alto	31 (27.7%)
	Muy alto	4 (3.6%)
Edad. n (%)	<50	46 (41.9%)
	50-65	44 (39.3%)
	>65	22 (19.6%)
Edad. mediana (rango)		55 (18-82)
HCT-CI. n (%)	>=3	46 (41.4%)
Donante mujer sobre paciente varón. n (%)	Mujer sobre varón	28 (25%)
Edad donante. mediana (rango)		37 (9-72)
Fuente de progenitores. n (%)	Sangre periférica	59 (52.7%)
	Médula ósea	53 (47.3%)
Tipo donante.n (%)	Familiar 10/10	29 (25.9%)
	Familiar haploidéntico	35 (31.3%)
	DnE 10/10	41 (36.6%)
	Disparidad	7 (6.3%)
Acondicionamiento. n (%)	Mieloablativo	73 (65.2%)
	Intensidad reducida/no mieloablativo	39 (34.8%)
Profilaxis EICR. n (%)	CyA	51 (45.5%)
	Tacrolimus	45 (40.2%)
ATLG vs Cy-post. n (%)	ATLG	27 (24.1%)
	Cy-post	53 (47.3%)

Tabla 2. Características de los EICRc que se desarrollan tras ILD y los que se desarrollan en ausencia de ILD.

		EICRc sin ILD previa	EICRc tras ILD
n		35	11
Presentación inicial. n (%)	Piel	37 (66.5%)	9 (81.8%)
	Oral	30 (55.6%)	8 (72.7%)
	Ojos	22 (40.7%)	7 (63.6%)
	Digestivo	14 (25.9%)	3 (27.3%)
	Hígado	12 (22.2%)	3 (27.3%)
	Pulmón	3 (5.6%)	2 (18.2%)
	Genitales	3 (5.5%)	2 (18.2%)
	Músculo	3 (5.5%)	0 (0%)
Grado en presentación inicial. n (%)	Leve	20 (55.6%)	4 (36.4%)
	Moderado	20 (37%)	6 (54.5%)
	Grave	2 (3.8%)	1 (9.1%)
Presentación máxima. n (%)	Piel	42 (77.8%)	9 (81.8%)
	Oral	31 (64.8%)	8 (72.7%)
	Ojos	30 (55.6%)	8 (72.7%)
	Digestivo	14 (25.9%)	3 (45.5%)
	Hígado	19 (35.2%)	3 (45.5%)
	Pulmón	9 (14.8%)	3 (27.3%)
	Genitales	7 (13%)	2 (20%)
	Músculo	3 (5.5%)	0 (0%)
Grado en presentación máxima. n (%)	Leve	19 (33.2%)	3 (9.1%)
	Moderado	21 (38.9%)	6 (54.5%)
	Grave	14 (25.9%)	4 (36.4%)
Líneas de tratamiento media (rango)		1.7 (0-4)	1.7 (0-3)
Tratamiento sistémico 1ª línea. n (%)	n	26	9
	Corticoides	26 (100%)	9 (100%)
Tratamiento sistémico 2ª línea. n (%)	n	18	2
	Fotoferesis	8 (44.4%)	2 (100%)
	Ruxolitinib	7 (38.9%)	0 (0%)
	Tacrolimus	3 (16.7%)	0 (0%)
Tratamiento sistémico 3ª línea. n (%)	n	9	1
	Ruxolitinib	5 (55.6%)	1 (100%)
	Belumosudil	2 (22.2%)	0 (0%)
	Fotoferesis	1 (11.1%)	0 (0%)
	Micofenolato	1 (11.1%)	0 (0%)
Tratamiento sistémico 4ª línea. n (%)	n	3	0
	Fotoferesis	2 (66.7%)	
	C. mesenquimales	1 (33.3%)	
Muerte. n (%)		16 (29.6%)	3 (36.4%)
Causa muerte. n (%)	EICR	3 (27%)	2 (50%)
	Infección	7 (63.6%)	0 (0%)
	Recaída	0 (27%)	2 (50%)
	Otros	1 (6.3%)	1 (25%)

Gráfica 1. Supervivencia global según el grado de EICRc.



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-337

MARCADORES MORFOFUNCIONALES PREDICTORES DE MORBIMORTALIDAD EN EL TRASPLANTE AUTÓLOGO: ANÁLISIS POR SUBGRUPOS

Cornago Navascués, J (1); Pardo Gambarte, L (1); Dassen Llorca, C (1); Caballero Hernáez, JC (1); Calderón Sánchez, C (1); Mahillo Fernández, I (1); López Lorenzo, JL (1); Llamas Sillero, P (1); Solán Blanco, L (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Introducción: La realización de un cribado nutricional y una valoración morfofuncional al ingreso del trasplante de progenitores hematopoyéticos profundiza y mejora la caracterización del paciente, teniendo en cuenta además la heterogeneidad de los subgrupos. **Objetivo:** Vincular los resultados del estudio morfofuncional al ingreso con la aparición de complicaciones, tanto en la cohorte global como en distintos grupos según sexo, edad, enfermedad hematológica y factores de riesgo cardiovascular (FRCV), para identificar perfiles de riesgo específicos sobre los que intervenir mediante acciones concretas y así, mejorar su pronóstico. **Material:** Se analiza retrospectivamente una serie de 79 pacientes sometidos a trasplante autólogo en un hospital terciario. Se recogen al ingreso datos antropométricos y ecográficos, así como la dinamometría y el resultado de las escalas de cribado. Se realiza el análisis estadístico mediante software SPSS *v.* 29.0.1. **Resultados:** Las características de los pacientes están recogidas en la Tabla 1.

Mucositis

Se asocia a mayor riesgo de mucositis la presencia de mioesteatosis al ingreso en. En pacientes con FRCV, protegen del desarrollo de mucositis valores más elevados de albúmina (OR 0,13; p 0,05) al ingreso.

Nutrición parenteral (NPT)

Un *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) >2 se asocia a mayor necesidad de NPT en.

Reducen la necesidad de NPT una mayor circunferencia de brazo (CB) al ingreso (OR 0,63; p 0,021) en >65 años y un mayor eje Y (OR 0,04; p 0,047) en pacientes con MM.

Bacteriemia

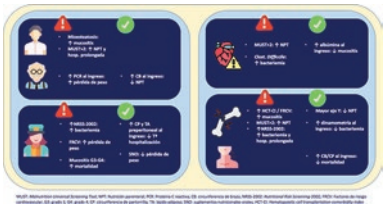
Son grupos de riesgo los pacientes varones (OR 10; p 0,038), aquellos que tienen MM (OR 14,7; p 0,035) y los que presentan FRCV (OR 12,9; p 0,023) que desarrollan colitis por *Clostridioides Difficcile*. Asimismo, lo son las mujeres (OR 5,3; p 0,002) y pacientes con MM (OR 7,86; p 0,004) que presentan un *Nutritional Risk Screening* (NRSS)-2002 elevado al ingreso. Parece ser un factor protector en el subgrupo de MM una mejor dinamometría al ingreso (OR 0,92; p 0,04).

Hospitalización prolongada

En pacientes 2 al ingreso (OR 3,25; p 0,05) y la necesidad de NPT (OR 6,74; p 0,039). En los pacientes con MM, un NRSS-2002 elevado (OR 2,46; p 0,05) y tener diabetes mellitus (OR 11,4; p 0,008). Se asocia con menor estancia hospitalaria en mujeres una mayor circunferencia de pantorrilla (CP) (OR 0,81; p 0,045) y mayor tejido adiposo preperitoneal al ingreso (OR 0,01; p 0,046).

Muerte

7 pacientes (8,9%) han fallecido, 5 de ellos por causas infecciosas o tóxicas. Se asoció a mayor mortalidad en mujeres el desarrollo de mucositis G3/4 (OR 10,8; p 0,04). Se asocia con menor mortalidad una mayor CB (OR 0,4; p 0,012) y CP al ingreso (OR 0,46; p 0,011) en pacientes con linfoma. **Conclusiones:** La desnutrición genera una mayor necesidad de NPT y hospitalización prolongada. En mujeres y pacientes con MM, además, aumenta el riesgo de bacteriemia.



Cohorte global - N pacientes	79	
> 65 años - N (%)	18 (22,8)	
Edad - mediana años (rango)		
Cohorte global	58 (28 - 72)	
Mieloma múltiple	59 (39 - 72)	
Linfoma	56 (28 - 68)	
Sexo - N (%)		
Varones	43 (54,4)	
Mujeres	36 (45,6)	
Enfermedad hematológica - N (%)		
Mieloma múltiple	53 (67,1)	
Linfoma	26 (32,9)	
Factores de riesgo cardiovascular (FRCV) - N (%)	41 (51,9)	
Hipertensión arterial (HTA)	25 (31,6)	
Diabetes Mellitus (DM)	7 (8,9)	
Dislipemia (DL)	20 (25,3)	
Tabaquismo	6 (7,6)	
HCT-CI - N (%)		
0	2 (2,5)	
1	33 (41,8)	
2	9 (11,4)	
≥ 3	35 (44,3)	
Mediana (rango)	2 (0 - 7)	
Escalas riesgo nutricional		
MUST - N (%)		
0 - 2	26 (44,8)	
> 2	32 (55,2)	
NRSS-2002 - mediana (rango)	4 (1 - 6)	
Parámetros analíticos al ingreso - mediana (rango)		
Albúmina (g/dL)	4,2 (3 - 5)	
Colesterol (mg/dL)	184 (88 - 301)	
Proteína C reactiva (mg/dL)	0,2 [0,02 - 15,1)	
Parámetros antropométricos - media / desviación típica	Varones	Mujeres
Peso al ingreso (kg)	83,5 ± 15	70,7 ± 14,1
Peso al alta (kg)	80,6 ± 14	69 ± 12,9
% de pérdida de peso (alta - ingreso)	3,36 ± 2,89	2,29 ± 2,99
Índice de masa corporal (IMC)	27,8 ± 3,94	28 ± 5,85
Circunferencia brazo (CB) al ingreso (cm)	29,5 ± 4,52	29,2 ± 4,8
Circunferencia pantorrilla (CP) al ingreso (cm)	36,4 ± 3,19	35,2 ± 3,75
Dinamometría al ingreso - media / desviación típica (kg)	Varones	Mujeres
	35,1 ± 9,7	20,7 ± 6,49
Parámetros ecográficos al ingreso - mediana (rango)		
Área muscular (cm2)	4,47 (2,99 - 8,22)	
Eje X (cm)	3,87 (3,26 - 4,73)	
Eje Y (cm)	1,3 [0,95 - 2,01)	
Tejido adiposo total (cm)	2 (0,6 - 3,64)	
Tejido adiposo superficial (cm)	0,85 (0,2 - 2,15)	
Tejido adiposo preperitoneal (cm)	0,57 (0,14 - 1,06)	
Complicaciones asociadas al TPH - N (%)		
Ingreso en UCI	6 (7,6)	
Mucositis / Mucositis G3-G4	50 (63,3) / 17 (34)	
Día de inicio mucositis - mediana (rango)	6 (1 - 10)	
Bacteriemia	21 (26,6)	
Reingreso en los primeros 14 días	3 (3,8)	
Muerte	7 (8,9)	
Soporte nutricional - N (%)/mediana días empleo (rango)		
Suplementos nutricionales orales (SNO)	77 (97,5) / 13 (1 - 50)	
Nutrición parenteral (NPT)	66 (83,5) / 12 (3 - 30)	
Injerto - mediana días (rango)		
>500 neutrófilos/mm3	11 (10 - 41)	
>1.000 neutrófilos/mm3	11 (10 - 43)	
>20.000 plaquetas/mm3	15 (10 - 68)	
>50.000 plaquetas/mm3	21 (11 - 146)	
Mediana días de hospitalización (rango)	21 (15 - 68)	

Tabla 1. Características de los pacientes de la serie analizada. HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index / MUST: Malnutrition Universal Screening Tool / NRSS-2002: Nutritional Risk Screening 2002 / G3: grado 3 / G4: grado 4

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-338

¿PODEMOS PREDECIR LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO? UN ANÁLISIS RETROSPECTIVO EN NUESTRO CENTRO

Ortega Vida, E (1); Olivencia Plaza, V (1); Garrido Prados, C (1); Saldaña, R (1); Garzón, S (1)

(1)Hospital Universitario Jerez de la Frontera

Introducción: El AloTPH es un tratamiento potencialmente curativo para muchas enfermedades hematológicas, que asocia una gran cantidad de complicaciones. El Endothelial Activation and Stress Index (EASIX) es una puntuación pronóstica que permite identificar pacientes con algo riesgo de disfunción endotelial de manera sencilla y rápida, basado en las cifras de plaquetas, LDH y creatinina previas al trasplante. Aunque no hay un consenso claro, diversos grupos de trabajo parecen establecer una puntuación de 3 como punto de corte. **Objetivo:** Analizar el impacto pronóstico de esta escala y sus repercusiones en los pacientes sometidos a trasplante en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo y unicéntrico en el que se incluyen la totalidad de los pacientes sometidos a Alo-TPH en el Hospital de Jerez de la Frontera entre los años 2018-2022. Se registraron la edad, sexo, diagnóstico, estado de la enfermedad previo al TPH, tipo de trasplante, régimen de acondicionamiento, profilaxis frente a EICH, EASIX Score, EICHa y EICHc, MAT, EVOH, sepsis grave, mortalidad y mortalidad relacionada con el trasplante. Para el análisis estadístico, los pacientes fueron clasificados en tres cohortes en función de la puntuación obtenida en el EASIX Score. Se utilizó el test chi cuadrado para analizar las diferencias entre grupos y las curvas de Kaplan Meier y test de Log Rank para el análisis de supervivencia. **Resultados:** Un total de 123 pacientes fueron incluidos en el análisis, siendo la mediana de edad al trasplante 53,32 años (16 – 71). El 66.7% de los pacientes fueron hombres, frente a un 33.3% de mujeres. La patología más frecuente por la que se realizó el trasplante fue la LMA (43.1%). La incidencia de las distintas complicaciones postrasplante en cada una de las cohortes de pacientes se describe en las figuras 1,2 y 3. Se obtuvieron diferencias significativas para las variables MAT, sepsis grave y exitus. El desarrollo de MAT fue superior en aquellos pacientes con EASIX Score >3, >2 y >1.5 frente a los pacientes con Score <3, <2 y <1.5, respectivamente (p <0.000), al igual que el desarrollo de sepsis grave (p<0.45, p<0.18, p<0.000). La mediana de supervivencia global de los pacientes con Score >3, >2 y >1.5 fue de 36 meses, 14 meses y 13 meses, respectivamente, no habiéndose alcanzado dicha mediana en los pacientes con Score <3, <2 y <1.5, respectivamente. Sin embargo, las diferencias entre grupos en cuanto a mortalidad relacionada con el trasplante no resultaron significativas. Además, en un análisis por subgrupos, se obtuvieron diferencias significativas en la incidencia de EICHc en los pacientes sometidos a trasplante haploidéntico con Score >3 y <3 (p<0.036). **Conclusiones:** EASIX Score es un índice pronóstico accesible a todos los centros y rápido de calcular. En nuestra serie de casos, nos permite identificar a aquellos pacientes con más riesgo de MAT, sepsis grave y mortalidad.

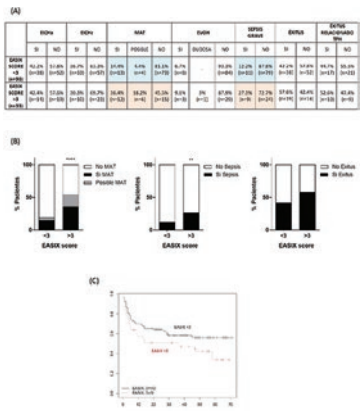


Figura 1. Comparativa entre pacientes con EASIX Score <3 y >3: (A) Resumen de la incidencia de EICHa, EICHc, MAT, EVOH, sepsis grave, éxitus y éxitus relacionado con el trasplante en ambos grupos de pacientes; (B) Representación gráfica de las variables con significación estadística; (C) Representación gráfica del estimador de Kaplan-Meier para la supervivencia global.

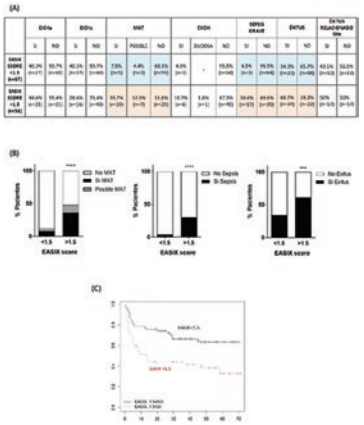


Figura 3. Comparativa entre pacientes con EASIX Score <1.5 y >1.5: (A) Resumen de la incidencia de EICHa, EICHc, MAT, EVOH, sepsis grave, éxitus y éxitus relacionado con el trasplante en ambos grupos de pacientes; (B) Representación gráfica de las variables con significación estadística; (C) Representación gráfica del estimador de Kaplan-Meier para la supervivencia global.

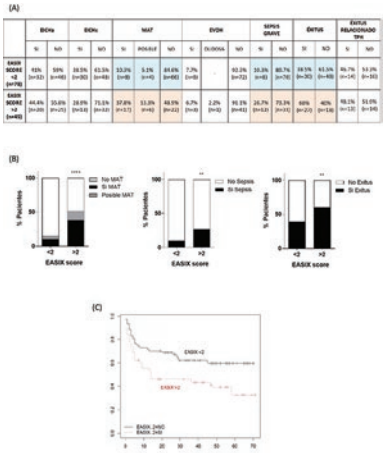


Figura 2. Comparativa entre pacientes con EASIX Score <2 y >2: (A) Resumen de la incidencia de EICHa, EICHc, MAT, EVOH, sepsis grave, éxitus y éxitus relacionado con el trasplante en ambos grupos de pacientes; (B) Representación gráfica de las variables con significación estadística; (C) Representación gráfica del estimador de Kaplan-Meier para la supervivencia global.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-339

ESTRATEGIAS DE OPTIMIZACIÓN PRE-TRASPLANTE PARA DISMINUIR LA MORBIMORTALIDAD ASOCIADA

Cornago Navascués, J (1); Pardo Gambarte, L (1); Dassen Llorca, C (1); Conejero Villanueva, N (1); Caballero Hernáez, JC (1); Calderón Sánchez, C (1); Mahillo Fernández, I (1); López Lorenzo, JL (1); Llamas Sillero, P (1); Solán Blanco, L (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Introducción: La prehabilitación permite mejorar la situación global del paciente antes de someterse a un procedimiento médico o quirúrgico complejo para minimizar las complicaciones y perfeccionar los resultados. **Objetivo:** Identificar factores asociados tanto al paciente como a su enfermedad y al propio procedimiento que se relacionen con un mayor riesgo de complicaciones en el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) para diseñar una estrategia multimodal de intervención eficaz que permita revertir los factores modificables y optimizar los resultados. **Material:** Se analiza retrospectivamente una serie de 79 pacientes sometidos a TASPE en un hospital terciario. Se recogen al ingreso y al alta los datos de la valoración morfofuncional completa, así como distintos parámetros clínicos y analíticos. Para la construcción de los modelos multivariables se utiliza stepwise. Para cada uno, se obtiene la curva ROC valorando su capacidad de discriminación mediante el área bajo la curva (AUC). Se realiza el análisis estadístico mediante software SPSS *v.* 29.0.1. **Resultados:** Las características de los pacientes están recogidas en la Tabla 1. La anemia al ingreso se relaciona con un mayor riesgo de mucositis, bacteriemia, ingreso en UCI y mayor necesidad de transfusión de hematíes. Tomando como genérico el promedio de los umbrales de cada modelo, una hemoglobina < 11,6 g/dL al ingreso aumenta significativamente el riesgo de dichas complicaciones. Es un factor de vital importancia ya que, secundariamente, en el modelo multivariante tanto el desarrollo de bacteriemia (OR 19,7; p 0,024) como el ingreso en UCI (OR 39,2; p 0,006) se asocian a mayor mortalidad. Los resultados de los análisis uni y multivariante se detallan en la Tabla 2. Los pacientes que se trasplantan por un linfoma y, por tanto, van a recibir un acondicionamiento tipo BEAM, y aquellos que desarrollan mucositis, presentan mayores tasas de bacteriemia, fiebre y hospitalización prolongada (>21 días). La ausencia de otros antecedentes médicos de interés protege del desarrollo de mucositis y de una hospitalización prolongada mientras que la patología respiratoria previa aumenta el riesgo de ingreso en UCI (OR 68,8; p 0,009). La diarrea es el único factor relacionado en el análisis multivariante con la necesidad de nutrición parenteral. Por otro lado, el retraso en el injerto plaquetario más allá del día +18 aumenta las necesidades transfusionales de hematíes y alarga la estancia hospitalaria. Asimismo, una proteína C reactiva (PCR) al ingreso > 0,5 mg/dL (OR 1,42; p 0,021) y un HCT-CI > 2 (OR 1,97; p 0,019) predisponen a una mayor transfusión de hematíes durante el TASPE. Niveles de albúmina < 3,3 g/dL se relacionan con mayor necesidad de reingreso hospitalario en los primeros 14 días tras el alta. **Conclusiones:** La anemia al ingreso se asocia a numerosas complicaciones, por lo que la optimización de los niveles de hemoglobina debe plantearse como una estrategia necesaria previa al TASPE. Por otra parte, el trasplante domiciliario ha demostrado reducir significativamente la incidencia de mucositis y diarrea, por lo que debe potenciarse esta modalidad para disminuir la toxicidad, especialmente en pacientes con linfoma, al tener un mayor riesgo a la luz de nuestros datos. El tratamiento nutricional mejora el perfil proteico, disminuyendo el riesgo de reingreso.

Cohorte global - N pacientes	79	
> 65 años - N (%)	18 (22,8)	
Edad - mediana años (rango)		
Cohorte global	58 (28 - 72)	
Mieloma múltiple	59 (39 - 72)	
Linfoma	56 (28 - 68)	
Sexo - N (%)		
Varones	43 (54,4)	
Mujeres	36 (45,6)	
Enfermedad hematológica - N (%)		
Mieloma múltiple - Melfalán 200 mg/m2	53 (67,1)	
Linfoma - BEAM (BCNU/Etopósido/AraC/Melfalán)	26 (32,9)	
Factores de riesgo cardiovascular (FRCV) - N (%)	41 (51,9)	
Hipertensión arterial (HTA)	25 (31,6)	
Diabetes Mellitus (DM)	7 (8,9)	
Dislipemia (DL)	20 (25,3)	
Tabaquismo	6 (7,6)	
Antecedentes personales - N (%)		
Patología respiratoria	5 (6,3)	
Neoplasia previa	5 (6,3)	
Sin otros antecedentes médicos	21 (26,6)	
HCT-CI - N (%)		
0	2 (2,5)	
1	33 (41,8)	
2	9 (11,4)	
≥ 3	35 (44,3)	
Mediana (rango)	2 (0 - 7)	
Escalas riesgo nutricional		
MUST - N (%)		
0 - 2	26 (44,8)	
> 2	32 (55,2)	
NRS5-2002 - mediana (rango)	4 (1 - 6)	
Parámetros analíticos al ingreso - mediana (rango)		
Albúmina (g/dL)	4,2 (3 - 5)	
Colesterol (mg/dL)	184 (88 - 301)	
Proteína C reactiva (mg/dL)	0,2 (0,02 - 15,1)	
Hemoglobina al ingreso (g/dL)	12 (6,9 - 15,6)	
Plaquetas al ingreso/mm3	210.000 (21.000 -375.000)	
Parámetros antropométricos - media / desviación típica	Varones	Mujeres
Peso al ingreso (kg)	83,5 ± 15	70,7 ± 14,1
Peso al alta (kg)	80,6 ± 14	69 ± 12,9
% de pérdida de peso (alta - ingreso)	3,36 ± 2,89	2,29 ± 2,99
Índice de masa corporal (IMC)	27,8 ± 3,94	28 ± 5,85
Circunferencia brazo (CB) al ingreso (cm)	29,5 ± 4,52	29,2 ± 4,6
Circunferencia pantorrilla (CP) al ingreso (cm)	36,4 ± 3,19	35,2 ± 3,75
Dinamometría al ingreso - media / desviación típica (kg)	Varones	Mujeres
	35,1 ± 9,7	20,7 ± 6,49
Bioimpedanciometría al ingreso - mediana (rango)		
FFM (kg)	54 (35,6 - 86)	
FFMI	21 (17 - 26)	
FMI	19 (1,8 - 39)	
BCM (kg)	28,7 (18,3 - 49,2)	
TBW (%)	56,8 (43,9 - 84,6)	
PhA (º)	5,8 (4,3 - 7,6)	
Parámetros ecográficos al ingreso - mediana (rango)		
Área muscular (cm2)	4,47 (2,99 - 8,22)	
Eje X (cm)	3,87 (3,26 - 4,73)	
Eje Y (cm)	1,3 (0,95 - 2,01)	
Tejido adiposo total (cm)	2 (0,6 - 3,64)	
Tejido adiposo superficial (cm)	0,85 (0,2 - 2,15)	
Tejido adiposo preperitoneal (cm)	0,57 (0,14 - 1,06)	
Complicaciones asociadas al TPH - N (%)		
Ingreso en UCI	6 (7,6)	
Mucositis / Mucositis G3-G4	50 (63,3) / 17 (34)	
Día de inicio mucositis - mediana (rango)	6 (1 - 10)	
Diarrea	75 (94,9)	
Fiebre	66 (83,5)	
Bacteriemia	21 (26,6)	
Infección por *Clost. Difficile*	7 (8,9)	
Reingreso en los primeros 14 días	3 (3,8)	
Muerte	7 (8,9)	
Soporte nutricional - N (%)/mediana días empleo (rango)		
Suplementos nutricionales orales (SNO)	77 (97,5) / 13 (1 - 50)	
Nutrición parenteral (NPT)	66 (83,5) / 12 (3 - 30)	
Injerto - mediana días (rango)		
>500 neutrófilos/mm3	11 (10 - 41)	
>1.000 neutrófilos/mm3	11 (10 - 43)	
>20.000 plaquetas/mm3	15 (10 - 68)	
>50.000 plaquetas/mm3	21 (11 - 146)	
Mediana días de hospitalización (rango)	21 (15 - 68)	

Tabla 1. Características de los pacientes de la serie analizada. HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index / MUST: Malnutrition Universal Screening Tool / NRS5-2002: Nutritional Risk Screening 2002 / FFM: Fat Free Mass / FFMI: Fat Free Mass Index / FMI: Fat Mass Index / BCM: Body Cell Mass / TBW: Total body water / PhA: ángulo de fase / G3: grado 3 / G4: grado 4

Evento	Factor riesgo	Análisis univariante			Análisis multivariante		
		OR	95%IO	p	OR	95%IO	p
Bacteriemia	Hb al ingreso (g/dL)	0,62	0,43 - 0,84	0,002	0,61	0,4 - 0,92	0,019
	Linfoma (BEAM)	5,62	1,96 - 17,2	0,001	8,59	2,18 - 30,8	0,002
	Mucositis	8,27	2,14 - 33,0	0,001	5,86	1,06 - 32,4	0,043
Fiebre	Linfoma (BEAM)	7,32	1,32 - 137	0,019	7,35	1,22 - 143	0,027
	Mucositis	8,35	2,24 - 39,9	0,001	8,27	2,17 - 41,3	0,002
Transfusión de hematíes	HCT-CI	1,48	1,13 - 2,0	0,005	1,97	1,12 - 3,46	0,019
	PCR al ingreso (mg/dL)	3,09	1,15 - 11,8	0,011	1,42	1,06 - 1,92	0,021
	Hb al ingreso (g/dL)	0,34	0,18 - 0,54	<0,001	0,33	0,02 - 0,44	0,002
	Injerto > 20.000 plag/mm3 (día)	1,2	1,09 - 1,33	<0,001	1,52	1,18 - 1,97	0,002
NPT	Diarrea	19,5	2,26 - 417	0,007	51,2	3,26 - 803	0,006
Mucositis	Hb al ingreso (g/dL)	0,6	0,41 - 0,82	0,003	0,63	0,4 - 0,95	0,026
	Fiebre	8,35	2,24 - 39,9	0,001	6,96	1,66 - 42,3	0,012
	Bacteriemia	8,27	2,14 - 33,0	0,001	11,4	1,64 - 242	0,011
	No otros antecedentes médicos	0,17	0,06 - 0,5	0,001	0,1	0,02 - 0,4	0,001
Ingreso en UCI	Hb al ingreso (g/dL)	0,44	0,24 - 0,73	0,001	0,31	0,14 - 0,68	0,004
	Patología respiratoria previa	11,7	1,28 - 94,5	0,032	68,8	42,9 - 1632	0,009
Hospitalización prolongada (> 21 días)	Injerto > 20.000 plag/mm3 (día)	1,17	1,08 - 1,31	<0,001	1,26	1,06 - 1,5	0,008
	Linfoma (BEAM)	11,7	3,95 - 40,7	<0,001	31,2	4,05 - 240	0,001
	Mucositis	7,2	1,91 - 24,3	<0,001	13,2	2,17 - 106	0,007
	No otros antecedentes médicos	0,29	0,09 - 0,85	0,024	0,04	0,00 - 0,41	0,021
Reingreso (14 días)	Albúmina al alta (g/dL)	0,05	0,0 - 0,49	0,011	0,74	0,56 - 0,95	0,017
Muerte	Ingreso en UCI	45,7	6,67 - 466	<0,001	39,2	2,89 - 534	0,006
	Bacteriemia	22,8	3,54 - 448	0,001	19,7	1,51 - 259	0,024

Tabla 2. Análisis uni y multivariante de la asociación entre distintos factores y las principales complicaciones del trasplante autólogo. Hb: Hemoglobina; BEAM: BCNU/Etopósido/AraC/Melfalán; HCT-CI: Hematopoietic cell transplant comorbidity index; PCR: Proteína C reactiva; NPT: Nutrición parenteral; OR: Odds ratio

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-340

MORBIMORTALIDAD INFECCIOSA EN PACIENTES CON TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Bannatyne Undabeitia, J (1); Cerezo Martín, J (1); Oviedo Madrid, M (1); Tobalina García, A (1); Gorostidi álvarez, I (1); Cantera Estefanía, R (1); Fernández Barge, T (1); Gea Peña, A (1); Francés Alexandre, I (1); Cruz Barquín, H (1); Flores García, J (1); Herrero López, M (1); López Duarte, M (1); Domínguez García, J (1); Fernández-luis, S (1); Colorado Araújo, M (1); Sánchez-escamilla, M (1); España Herreros, L (1); Martín Sánchez, G (1); Yáñez San Segundo, L (1); Bermúdez Rodríguez, A (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: Las infecciones son una de las principales causas de morbimortalidad en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyético (TPH). **Objetivo:** Describir las infecciones más frecuentes en pacientes con TPH en nuestro centro. Secundariamente fue identificar factores de riesgo en este contexto. **Material:** Estudio retrospectivo y descriptivo de 132 pacientes con TPH realizado entre 2018 y 2021. Se recogen todos los episodios infecciosos documentados entre los días 0-100 y >100 días y el año. No se realizó profilaxis antibiótica ni antifúngica de forma rutinaria. **Resultados:** La serie se describe en la Tabla 1. La mediana de edad de los pacientes fue 57 años (rango 18-82). La indicación más frecuente de TPH fue leucemia mieloblástica aguda en 46 (35%) pacientes seguida de síndromes linfoproliferativos en 23 (17%). En 78 (59%) TPH el donante fue HLA idéntico (no emparentado 45). El acondicionamiento fue mieloablativo en el 60% y 76% de TPH se realizó depleción T in vivo. Los procesos infecciosos (bacterianos, víricos, fúngicos) fueron tres veces más frecuentes en la primera fase del trasplante (<100 días) respecto al periodo tardío (>100 días) (303 vs 116), Tabla 2. La prevalencia de infección bacteriana en los primeros 100 días fue 68,2%. Noventa pacientes desarrollaron 126 infecciones bacterianas. Los gram negativos fueron los más comunes (54%) seguidos de los gram positivos (36%). La bacteriemia fue presentación más frecuente (44%). Ocho pacientes (6%) presentaron colitis por *Clostridioides difficile*. En la fase tardía, la prevalencia de la infección bacteriana fue del 23%. Los gram negativos continuaron siendo los más comunes (18,2%) y la neumonía la presentación más frecuente (8%). La prevalencia de infección vírica fue 68,2% en la primera fase. Se detectaron 143 episodios de infección vírica (*Herpes Simplex tipo 1* y tipo 6, CMV, *Poliomavirus BK)* en 90 pacientes, siendo la reactivación de CMV la más frecuente (55,5%) frente a un 14% en >100 días. La prevalencia de virus respiratorios fue similar en ambas fases. Sólo tres pacientes presentaron infección por SARS-CoV2. Veinticuatro pacientes (18%) presentaron infección fúngica en la fase inicial del TPH, con 30 episodios. *Candida spp* fue el aislamiento más común (10%) [fungemia 5], seguida de *Aspergillus spp* (8%) [micosis pulmonar probable 9, esofagitis 1, neumonías probadas 1]. Otros filamentosos implicados fueron *Scedosporium spp* (2) y *Mucor spp* (2). Dos pacientes tuvieron neumonía por *Pneumocystis jirovecii.* La prevalencia de micobacterias y parásitos fue baja en ambos periodos del trasplante, representado el 1.5% del total en la fase precoz y 0,8% en fase tardía. *Mycobacterium Tuberculosis* se presentó de forma diseminada en un caso y en otro con afectación pleural. *Guiardia lamblia* y *Blastocystis hominis* fueron identificados en casos de colitis. Trece pacientes fallecen en el primer año de infección, 9 de forma directa (7%) y en 4 la infección es causa indirecta de muerte (en presencia de injerto agudo grave). En nuestra serie en el análisis univariante no se identificó ningún factor de riesgo con significación estadística en los pacientes para desarrollar infección bacteriana, vírica o fúngica; sin embargo los pacientes >50 años presentaron más infecciones bacterianas (67% vs 33%). **Conclusiones:** En nuestro centro, al igual que en la literatura médica, las infecciones bacterianas, víricas y fúngicas son más frecuentes en la fase precoz del trasplante, sin embargo y a pesar de la ausencia de profilaxis sistematizada sólo son causantes de un 7% de mortalidad directa.

VARIABLES		N=132
Sexo, n (%)	Varón	76 (57.6%)
	Mujer	56 (42.4%)
Edad, n (%)	<50	49 (37.1%)
	50-65	53 (40.2%)
	>65	30 (22.7%)
Enfermedad, n (%)	LMA	46 (34.8%)
	SMD	20 (15.2%)
	LLA	20 (15.2%)
	Dis. Cels plasmaticas	8 (6.1%)
	Aplasia	4 (3%)
	Linfoprolif/LH	23 (17.4%)
	Mieloproliferativo	11 (8.3%)
DRI, n (%)	Bajo	15 (11.5%)
	Intermedio	69 (52.5%)
	Alto/Muy alto	43 (32%)
HCT-CI, n (%)	>=3	58 (44%)
Fuente de progenitores, n (%)	Sangre periférica	66 (50%)
Tipo donante, n (%)	HLA idéntico	78 (60%)
	Familiar haplo	45 (34%)
	Mismatch	9 (6%)
Acondicionamiento, n (%)	Mieloablativo	78 (59.1%)
	Intensidad reducida/no mieloablativo	54 (40.9%)
Mal cruce CMV, n (%)	D+/R+	76 (57.6%)
	D-/R+	26 (19.7%)
Profilaxis EICR, n (%)	CsA + MMF/MTX	58 (43.9%)
	FK + MMF/MTX	56 (42.4%)
	Cy post	71 (53.7%)
	ATLG	30 (22.7%)
EICRa, n (%)	Total	65 (49.2%)
	EICR I-II	47 (35.6%)
	EICRa III-IV	18 (13.6%)
EICRc, n (%)	Total	66 (50%)
	Leve	31 (23.5%)
	Moderado-grave	35 (26%)

Tabla 1. Datos demográficos del estudio. LMA: Leucemia aguda mieloide; SMD: Síndrome mielodisplásico; LLA: Leucemia aguda linfoide; LH: Linfoma de Hodgkin; CsA: Ciclosporina A: FK: Tacrólimus; MMF: Micofenolato; MTX: Metotrexato; DRI: Disease Risk Index; HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-specific Comorbidity Index; EICR: Enfermedad injerto contra receptor; CMV: Citomegalovirus.

	PERIODO DEL D0-100	PERIODO DEL D100-365
	Pacientes afectados, n=90 (68,2%)	Pacientes afectados, n=30 (22,7%)
EPISODIOS BACTERIANOS, n (%)		
GRAM POSITIVOS, n (%)	47 (35,6%)	15 (11,4%)
GRAM NEGATIVOS, n (%)	71 (53,8%)	24 (18,2%)
C. DIFFICILE, n (%)	8 (6,1%)	2 (1,5%)
	Pacientes afectados, n=24 (18,2%)	Pacientes afectados, n=9 (6,8%)
EPISODIOS FÚNGICOS, n (%)		
CANDIDA, n (%)	13 (9,8%)	4 (2,3%)
ASPERGILUS, n (%)	11 (8,3%)	2 (1,5%)
P. JIROVECCI, n (%)	2 (1,5%)	1 (0,8%)
OTROS, n (%)	4 (3%)	3 (2,3%)
	Pacientes afectados, n=90 (68,2%)	Pacientes afectados, n=43 (34,1%)
EPISODIOS VÍRICOS, n (%)		
INFECCIÓN POR CMV, n (%)	64 (48,5%)	13 (9,8%)
CMV RECURRENTE, n (%)	9 (6,8%)	5 (3,8%)
ENFERMEDAD POR CMV, n (%)	9 (6,8%)	3 (2,3%)
VHS, n (%)	10 (7,6%)	4 (3%)
VEB, n (%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)
VVZ, n (%)	1 (0,8%)	3 (3,3%)
VIRUS RESPIRATORIOS Y OTROS, n (%)	25 (18,9%)	25 (18,9%)
POLIOMAVIRUS BK, n (%)	19 (14,3%)	4 (3%)
Adenovirus, VHS-6, VHE, n (%)	5 (3,7%)	2 (1,5%)
INFECCIONES MICOBACTERIAS, n (%)	2 (1,5%)	1 (0,8%)
INFECCIONES POR PARÁSITOS, n (%)	2 (1,5%)	0 (0%)

Tabla 2. Episodios infecciosos según el periodo del trasplante. CMV: Citomegalovirus; VHS: Virus herpes simplex; VEB: Virus Ebstein Barr; VVZ: Virus Varicela Zoster; VHE: Virus hepatitis E.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-341

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE EFICACIA DE LETERMOVIR EN PREVENCIÓN PRIMARIA DE REACTIVACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS EN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Aguirre Lora, A (1); Aparicio Pérez, C (1); Pacheco Reyes, A (1); González Rubio, L (1); Martín Calvo, C (1); Rojas Contreras, R (1); García Torres, E (1)

(1)Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

Introducción: La reactivación de citomegalovirus (CMV) es una de las complicaciones con más relevancia clínica en los pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH). Letermovir ha sido aprobado para profilaxis primaria (PP). **Objetivo:** Analizar la incidencia de reactivación de CMV (>500UI/mL copias), SG, mortalidad relacionada con el trasplante (MRT), enfermedad injerto contra receptor (EICH), recaída, fallo de injerto en pacientes, ingresos hospitalarios, infecciones asociadas en ambos grupos (con o sin PP). **Material:** Se incluyeron retrospectivamente 75 pacientes adultos CMV+ sometidos a AloTPH (38 pacientes con PP desde Nov 2021 y 37 sin PP). Se recogieron variables clínicas, de tratamiento, evolución y se analizaron con el software SPSSv23. **Resultados:** Las variables clínico-biológicas y relacionadas con el aloTPH aparecen en Tabla 1. Las variables relacio-

nadas con la reactivación de CMV y diferenciando < ó > 100 días postTPH en Tabla 2. La tasa de reactivación de CMV a los 100 días post aloTPH es inferior en los pacientes en PP (13.5 vs 66.6%; p=0.001; Gráfico 1A) tanto en riesgo alto riesgo (D-/R+)(14.9 vs 80%; p=0.017) como riesgo estándar (D+/R+)(12.5 vs 60.7%;p=0.011;Gráficos 1B y 1C, respectivamente) sin embargo tras suspender la PP la frecuencia de reactivación fue similar (PP 18.4 vs control 16.2%). En pacientes con EICH agudo grados II-IV, la incidencia de reactivación es menor en el grupo PP (13 vs 70.8%; p=0.001; Gráfico 1D). La mediana de seguimiento de la serie global fue 25 meses (PP 13m vs 40m grupo control). La SG 2 años en la serie global es 79,5%. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en SG, SLE, MRT +100 en ambas cohortes, sin embargo, la MRT a los 30 días es inferior en grupo letermovir aunque no se alcanza la significación estadística. De la misma forma, alcanzar niveles de IgG>400mg/dL al año se asoció con mayor SG (p=0.02), menor reactivación de CMV (p=0.081) y menor mortalidad y MRT (p=0.005 y 0.002). Respecto al prendimiento de neutrófilos y plaquetas no se observan diferencias entre grupos. En relación la reconstitución inmune, no se observan diferencias entre valores de IgG y cifras de linfocitos CD3 y CD19 a los 6 meses y año postTPH (Tabla 1). El 16% de la totalidad de los pacientes presentaron ≥2 reactivaciones por CMV principalmente en el grupo que no ha recibido letermovir (83%). Sólo un paciente reactiva CMV tras suspender letermovir coincidiendo con episodio de EICH y en el grupo control el 90% de los pacientes requirieron ingreso hospitalario (30% presentaron infecciones fúngicas concomitantes asociadas a clínica de EICH).

Conclusiones:

- El uso de letermovir demuestra una menor reactivación de CMV en los primeros 100 días así como una menor estancia hospitalaria e infecciones fúngicas asociadas a EICH.
- Los pacientes de alto riesgo (EICH grado moderado-severo, CMV D-/R+, tratamiento con dosis altas de corticoides) podrían beneficiarse de tratamiento con letermovir más prolongado.

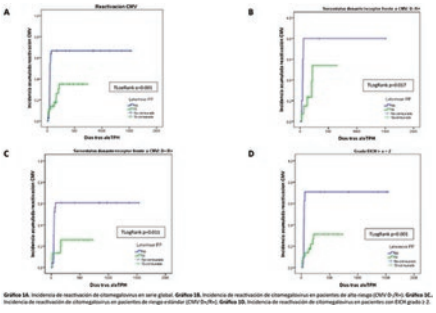


Tabla 1. Características clínico-biológicas y de tratamiento según uso de profilaxis primaria con letermovir.

	GRUPO LETERMOVIR (n=38)	GRUPO CONTROL (n=37)	VALOR p
Edad (años)			0,499
Mediana	54	52	
Rango	30-73	23-73	
Sexo hombre (%)	21 (55,3)	22 (59,5)	0,817
Riesgo de enfermedad por CMV			0,342
Estándar (D+/R+)	24 (63,2)	26 (70,3)	
Alto riesgo (D-/R+)	14 (36,8)	11 (29,7)	
Enfermedad de base (%)			NA
Leucemia mieloblástica aguda	16 (42,1)	18 (48,6)	
Leucemia linfoblástica aguda	3 (7,9)	3 (8,1)	
Linfoma no Hodgkin	3 (7,9)	6 (16,2)	
Linfoma Hodgkin	3 (7,9)	2 (5,4)	
Mieloma multiple	4 (10,5)	1 (2,7)	
Mielofibrosis	2 (5,3)	0	
Síndrome mielodisplásico	6 (15,8)	7 (18,9)	
Leucemia prolinfocítica T	1 (2,6)	0	
Situación de enfermedad previa al TPH (%)			0,031
Remisión completa	11 (28,9)	21 (56,8)	
Remisión parcial	11 (28,9)	4 (10,8)	
Progresión	16 (42,1)	12 (32,4)	
DRI-INDEX			0,74
Bajo-intermedio	15 (39,5)	13 (35,1)	
Alto-muy alto	23 (60,5)	24 (64,9)	
HCT-CI			0,593
Score 0-1	16 (44,4)	20 (54,1)	
Score 2	9 (25)	6 (16,2)	
Score ≥ 3	11 (30,6)	11 (29,7)	
Tipo de donante (%)			NA
HLA idéntico relacionado	7 (18,4)	10 (27)	
Haploidéntico	24 (63,2)	24 (64,9)	
Donante no emparentado	7 (18,4)	3 (8,1)	
Procedencia TPH (%)			0,115
Sangre periférica	38 (100)	34 (91,9)	
Médula ósea		3 (8,1)	
Régimen de acondicionamiento (%)			0,515
Mieloablativo	8 (21,1)	6 (16,2)	
Intensidad reducida	30 (78,9)	31 (83,8)	
Profilaxis EICH (%)			NA
Tacrolimus + micofenolato	38 (100)	21 (56,8)	
Sirolimus	0	1 (2,7)	
Tacrolimus	0	13 (35,1)	
Uso de inmunosupresores			NA
Ciclofosfamida POST	38 (100)	37 (100)	
Timoglobulina	2 (5,3)	1 (2,7)	
EICH agudo			0,087
Cualquier grado	35 (92,1)	29 (78,4)	
Grado > o = 2	31 (81,6)	24 (64,9)	
RECONSTITUCIÓN INMUNE			
6 meses			
CD3 (/mm³)	974	863	0,541
CD19 (/mm³)	128	163	0,398
Ratio CD4/CD8 (%)	0,54	0,45	0,4
12 meses			
CD3 (/mm³)	1249	1246	0,987
CD19 (/mm³)	248	221	0,644
Ratio CD4/CD8 (%)	0,5	0,43	0,402
IgG <400mg/dL a los 6 meses	3 (15,8)	6 (25)	0,363
IgG <400mg/dL a los 12 meses	0	4 (16,7)	0,144

Tabla 2. Características de evolución según uso de profilaxis primaria con letermovir y subgrupo según reactivación de citomegalovirus.

	GRUPO LETERMOVIR (n=38)	GRUPO CONTROL (n=37)	VALOR p
Reactivación CMV (%)	11 (28,9)	22 (59,5)	0,007
Reactivaciones totales (%)			0,011
0-1	36 (94,7)	27 (73)	
> o = 2	2 (5,3)	10 (27)	
Viremia máxima-media	1847±4451,36	8166±22529,19	0,021
Días de tratamiento	11,67±15,19	23,65±36,89	0,370
Recaída (%)	6 (15,8)	9 (24,3)	0,263
Mortalidad (%)	13 (34,2)	14 (37,8)	0,465
Causas de mortalidad (%)			NA
Progresión	4 (10,5)	5 (13,5)	
Infección	4 (10,5)	6 (16,2)	
Enfermedad CMV	0	1 (2,7)	
Hemorragia	1 (2,6)	1 (2,7)	
EVOH	1 (2,6)	0	
EICH	2 (5,3)	0	
Otros	1 (2,6)	1 (2,7)	
<100 DÍAS	GRUPO LETERMOVIR (n=38)	GRUPO CONTROL (n=37)	VALOR p
Reactivación CMV	5 (13,2)	22 (59,5)	<0,001
Boost CD34+	1 (2,6)	2 (5,4)	1
Recaída	2 (5,3)	0	0,253
MRT <100 días	5 (13,2)	5 (13,5)	0,615
>100 DÍAS	GRUPO LETERMOVIR (n=38)	GRUPO CONTROL (n=37)	VALOR p
Reactivación CMV	7 (18,4)	6 (16,2)	0,801
Boost CD34+	1 (2,6)	0	0,493
Recaída	4 (10,5)	9 (24,3)	0,115
MRT >100 días	8 (22,2)	8 (21,6)	0,951
REACTIVACIÓN CMV	SÍ (n=11)	NO (n=27)	SÍ (n=22)	NO (n=15)	PP	C
Riesgo de enfermedad por CMV					0,142	0,285
Estándar (D+/R+)	5 (45,5)	19 (70,4)	14 (63,6)	12 (80)		
Alto riesgo (D-/R+)	6 (54,5)	8 (29,6)	8 (36,4)	3 (20)		
Grado EICH > o = 2 (%)	9 (81,8)	22 (81,5)	17 (77,3)	7 (46,7)	0,68	0,056
Recaída (%)	2 (18,2)	4 (14,8)	7 (31,8)	2 (13,3)	0,571	0,186
MRT	2 (18,2)	6 (22,2)	6 (27,3)	4 (26,7)	0,611	0,635
BoostCD34+	0	2 (7,4)	2 (9,1)	0	NA	NA
Causas de mortalidad (%)					NA	NA
Progresión	0	4 (14,8)	3 (13,6)	2 (13,3)		
Infección	0	4 (14,8)	2 (9,1)	4 (26,7)		
Enfermedad CMV	0	0	1 (4,5)	0		
Hemorragia	1 (9,1)	0	1 (4,5)	0		
EVOH	0	1 (3,7)	0	0		
EICH	1 (9,1)	1 (3,7)	0	0		
Otros	1 (9,1)	0	1 (4,5)	0		

CMV: citomegalovirus; EICH: enfermedad injerto contra huésped; NA: no aplicable; EVOH: enfermedad venooclusiva hepática; PP: profilaxis primaria; C: control.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-342

TOXOPLASMA Y TRASPLANTE ALOGÉNICO, ESTUDIO RETROSPECTIVO DE UN CENTRO

Fuentes Morales, CT (1); Avendaño Pita, A (1); Clavo Martín, D (1); Fernandez Sánchez, A (1); Santos Marcos, C (1); Malaver Campos, RJ (1); Puerta Vazquez, C (1); García Jaen, P (1); Zapata Tapia, EG (1); Alejo Alonso, E (1); Alonso Castronuño, D (1); Navarro García, JM (1); Cabrero Calvo, M (1); García Bacelar, A (1); Martin Lopez, A (1); Baile González, M (1); Cabero Martin, A (1); Perez Lopez, E (1); Cotos Suárez, A (1); Muñoz Bellido, JL (1); Lopez Corral, L (1); Vázquez López, ML (1)

(1)Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: El *Toxoplasma gondii* es un protozoo que actúa como un parásito intracelular obligado. La primoinfección habitualmente cursa de manera asintomática, pero puede permanecer latente y reactivarse en momentos de inmunosupresión. La reactivación de toxoplasma es una complicación poco habitual en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH), pero cuya mortalidad en algunas series llega al 50%. **Objetivo:** Análisis descriptivo de las características de la población, diagnóstico y evolución de los casos de toxoplasmosis en pacientes sometidos a Alo-TPH. **Material:** Análisis retrospectivo, unicéntrico y observacional, de los casos de toxoplasmosis en pacientes sometidos a Alo-TPH entre los años 2012-2023. Se excluyeron los pacientes que hubieran presentado esta complicación previa al trasplante. **Resultados:** En el periodo comprendido entre 2012-2023, se ha realizado un total de 878 procedimientos, reportándose un total de 12 casos (incidencia 1.3%). Analizando las características de la muestra (Tabla1) se puede inferir una serie de factores predisponentes. Destaca el uso de donantes Haploidénticos, acondicionamientos de intensidad reducida y ciclofosfamida post trasplante dentro del esquema de profilaxis de la Enfermedad Injerto Contra Receptor, *missmatch* serológico, y el no haber iniciado profilaxis. En el análisis de la evolución (Tabla2), la mediana entre la infusión y el diagnóstico fue 90 días [rango30-818]; entre la infusión e inicio de los síntomas 50 días [rango1-813] y entre el inicio de los síntomas y el comienzo de tratamiento 22 días [rango3-80]. El síntoma inicial más frecuente fue la fiebre (83.33%) y el 16,66% asoció un síndrome de activación macrofágica al debut. El 83,33% fueron toxoplasmosis diseminada, el 70% presentaron afectación del sistema nervioso central (el 100% presentaba lesiones en resonancia, pero sólo en 42,8% de los casos PCR cualitativa (cPCR) positiva en líquido cefaorraquídeo) y el 50% afectación de la médula ósea (MO) (de ellos el 100% presentaron citopenias y positividad de la cPCR en aspirado de MO, pero sólo se visualizaron los trofozoitos por anatomía patológica en un caso). La prueba diagnóstica en el 66,6% de los casos fue la cPCR (50% en sangre periférica), con una mediana de negativización de 26 días [rango 9-1082]. En el 58,33% de los casos el tratamiento fue con pirimetamina/sulfadizacina; de ellos el 71% no presentaron adecuada tolerancia precisando segunda línea (80% pirimetamina/

clindamicina). Respecto al curso clínico, hubo una mortalidad asociada a la toxoplasmosis del 8,33% y una supervivencia del 70%. **Conclusiones:** Los factores predisponentes de nuestra población fueron los esquemas de tratamiento basados en linfodepleción T, disparidad HLA y no haber iniciado la profilaxis adecuada (injerto sin recuperación adecuada de cifras hemoperiféricas). La fiebre es un síntoma inespecífico, pero en casos de persistencia tras los estudios habituales y en un huésped compatible (paciente seropositivo), debería contemplarse en el diagnóstico diferencial. La cPCR ha demostrado ser una herramienta adecuada en aquellos centros que no se posea una PCR cuantitativa (prueba de elección en las guías ECIL 2022). Finalmente, pese a que los esquemas de tratamiento no estén exentos de toxicidad, las respuestas en nuestra serie se han sido adecuadas con únicamente un evento fatal.

DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN.	
TRASPLANTE DE ALO- CPH 2012-2023	878
CASOS DE TOXOPLASMA	12
SEXO	Mujeres (5), varones (7)
PATOLOGÍA DE BASE	Linfomas (5) Leucemia aguda linfoblástica (2) Leucemia aguda mieloblástica (1) Leucemia Linfática crónica (1) Serie mieloide (3)
DONANTE	HAPLO (9) DNE 10/10 (3)
ACONDICIONAMIENTO	Acondicionamiento de Intensidad Reducida (9) Acondicionamiento mieloablativo (3)
PROFILAXIS DE EICR CON CICLOFOSAMIDA	Si (8), No (9)
SEROLOGÍA TOXOPLASMA PACIENTE	IgG positivo (10), IgG negativo* (2)
SEROLOGÍA TOXOPLASMA DONANTE	IgG positivo (1), IgG negativo (10), desconocido (1)

TABLA-1

*IgG negativo se consideraron posteriormente falsos negativos dado que uno de los casos se revisaron las serologías al diagnóstico de su centro de referencia y era IgG positivo; y el otro caso presentó seroconversión con IgG positivo, pero IgM negativo en todo momento.
Alo-CPH (Células Progenitoras hematopoyéticas alogénicas); HAPLO (Donante Haploidéntico); DNE (Donante No emparentado)

INFECCIÓN POR TOXOPLASMA	
CLASIFICACIÓN ECIL-9	Infección 1 Enfermedad posible: 2 Enfermedad probable 8 Enfermedad demostrada 1
ÓRGANOS AFECTOS	Toxoplasmosis ocular (1) Toxoplasmosis diseminada (10). Órganos afectos: ■ SNC (7): 70% ■ MO (5): 50% ■ Pulmonar (1): 10% ■ Hepática (3): 30% Reactivación en sangre periférica (1)
PRUEBA DIAGNÓSTICA:	PCR en sangre periférica (6) PCR MO (1) PCR BAL (1) PCR LCR Prueba de imagen (3) Humor vítreo (1)
PROFILAXIS CON COTRIMAZOL	No había iniciado profilaxis (9) Inicio de la profilaxis, pero con suspensión posterior de la misma antes del inicio de la sintomatología (3)
TRATAMIENTO	Pirimidina/sulfadiazina (7) Otros tratamientos (5): Azitromicina/clindamicina (2) Azitromicina/septrim (1) Septrim (1) Pirimetamina/azitromicina (1)
MORTALIDAD	Muerto por la infección (1) Muerto por progresión (1) Muerto por EICR (1) Vivo (9)
TIEMPO DE NEGATIVIZACIÓN DE C-PCR	Mediana de 26 días [rango 9,1082]
TIEMPO HASTA MÁXIMA RESOLUCIÓN DE LESIONES EN RMN CEREBRAL.	Mediana de 50 días [rango 42,2597]

TABLA2

SNC (sistema nervioso central), MO (Médula ósea), BAL (Lavado Bronco Alveolar), LCR (líquido cefalorraquídeo).

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

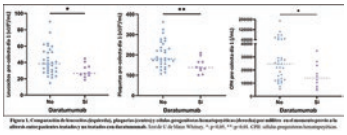
PO-343

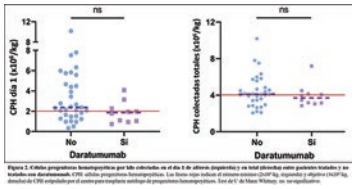
INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON ANTI-CD38 EN LA MOVILIZACIÓN Y COLECTA DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

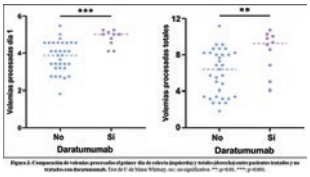
Carbonell, D (1); Arteaga-viera, A (1); De Ramón-suárez, A (1); Panadero, N (1); Ruano, N (1); Martinez, M (1); Falero, C (1); Lorente, N (1); Nectalí, M (1); Delgado-jiménez, S (1); Granado-rodilla, C (1); Lebrancón-parra, V (1); García-sanguino, M (1); López-fresneña, C (1); Gómez-serrano, L (1); Gayoso, J (1); Anguita, J (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) es uno de los tratamientos de elección en pacientes con mieloma múltiple (MM). Para esta terapia, es necesaria la movilización y la aféresis de las células progenitoras hematopoyéticas (CPH), para recolectarlas de la sangre del paciente. Posteriormente, el producto colectado es criopreservado mediante un uso de DMSO proporcional al volumen de producto (agente tóxico cuya infusión en el paciente está limitada a 1mg/kg/día). Los anticuerpos anti-CD38, como el daratumumab (dara), han mejorado el tratamiento del MM, pero se ha descrito un impacto negativo de este fármaco en la colecta de CPH. **Objetivo:** Este estudio analiza el efecto del tratamiento con dara en la aféresis de pacientes con MM en un solo centro. **Material: E**studio observacional, retrospectivo y unicéntrico con 43 pacientes diagnosticados de MM sometidos a colecta de CPH para TASPE entre 2019 y 2023. Se recopilaron y analizaron datos demográficos, clínicos y específicos de las aféresis en dos grupos: 10 tratados y 33 no tratados con dara. La cuantificación de las células CPH se llevó a cabo mediante análisis inmunofenotípico utilizando el *Stem-Kit Reagents* en un citómetro *DxFlex* (*Beckman Coulter*), en base al protocolo ISHAGE. La administración de plerixafor fue a demanda, cuando las CPH fueron menores de 10,000/mL, según protocolo interno. El análisis estadístico y gráficas se elaboraron con el programa *GraphPad*. **Resultados:** En el grupo de pacientes tratado con dara, se observaron niveles significativamente más bajos de leucocitos (26,7 *vs*. 38,3x 10^6/mL, *p*=0,03), plaquetas (138 *vs*. 181 x 10^6/mL, *p*=0,007) y CPH (13,922 *vs*. 24,624/mL, *p*=0,04), (Figura 1). No se encontraron diferencias significativas en la cantidad de CPH/kg colectadas en el primer día (1,86 *vs*. 2,36 x 10^6/kg, *p*=0,08) ni en total (3,69 *vs*. 4,1 x 10^6/kg, *p*=0,48), (Figura 2). Esto se debe a que los pacientes tratados con dara requirieron un mayor número de volemias procesadas en el primer día de colecta (5,02 *vs*. 3,88, *p*=0,0002) y en el total de aféresis (9,25 *vs*. 6,39, *p*=0,006), (Figura 3). Además, la mayoría de pacientes tratados con dara necesitaron más de un día de colecta (90 *vs*. 57,6%, *p*=0,12), un uso más frecuentemente de plerixafor (50 *vs*. 24,2%, *p*=0,13) y un mayor volumen total de producto colectado (511 *vs*. 426 mL, *p*=0,08), con el consiguiente aumento de DMSO. **Conclusiones:** Estos hallazgos subrayan la necesidad de ajustar las estrategias de recolección, como el uso profiláctico de plerixafor, para mejorar la eficiencia de la colecta de CPH, evitando un mayor número de volemias, días de colecta y toxicidad derivada del DMSO infundida. Estudios con un mayor tamaño muestral, para confirmar estos resultados y explorar los mecanismos biológicos subyacentes de este fenómeno aún son necesarios.







SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-344

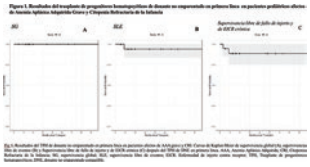
TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE DONANTES NO EMPARENTADOS EN PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS AFECTOS DE ANEMIA APLÁSICA IDIOPÁTICA GRAVE Y CITOPENIA REFRACTARIA DE LA INFANCIA. EXPERIENCIA DEL GRUPO ESPAÑOL DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICO PEDIÁTRICO

Uria-oficialdegui, ML (1); Quintero, V (2); Benitez-carabante, MI (1); Bueno, D (2); Trabazo, M (3); Gonzalez-vicent, M (4); Lopez-duarte, M (5);

Murillo-sanjuan, L (1); Gomez, G (6); Fuentes, C (7); Alonso, L (1); Panesso, M (1); Verdu, J (8); Diaz-de-heredia, C (1)

(1)Hospital Universitari Vall d´Hebron; (2)Hospital Universitario La Paz; (3)Hospital San Joan d´Deu; (4)Hospital Niño Jesús de Madrid; (5)Hospital Universitario Marquéz de Valdecilla; (6)Hospital Clinico Universitario de Santiago; (7)Hospital Universitario La Fe de Valencia; (8) Hospital Clinico Universitario de Valencia

Introducción: El tratamiento de primera línea en pacientes pediátricos con Anemia Aplásica Adquirida Grave (AAG) y Citopenia Refractaria de la Infancia (CRI) es el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) de hermano idéntico (HI). Historicamente, cuando no se disponía de HI, se indicaba el tratamiento inmunosupresor (TIS) con globulina antitimocítica equina y ciclosporina. La TIS tiene una alta tasa de fracaso debido a falta de respuesta, recaída y evolución clonal. Los resultados del TPH de donante no emparentado compatible (DNE) después del fracaso del TIS son favorables, aunque inferiores al TPH-HI en primera línea. El TPH de DNE en primera línea podría mejorar los resultados respecto al TIS y al TPH de DNE tras el fracaso del TIS. **Objetivo:** Evaluar el papel del TPH de DNE en primera línea en pacientes pediátricos afectos de AAG/CRI que carecen de HI. **Material:** Estudio observacional multicéntrico retrospectivo en pacientes pediátricos diagnosticados de AAG/CRI que recibieron un TPH de DNE como tratamiento de primera línea en ausencia de HI. Los pacientes fueron tratados en 8 hospitales de España adscritos al Grupo Español de TPH pediátrico. **Resultados:** 19 pacientes (16 varones/3 mujeres) con AAG (n=17) y CRI (n=2) recibieron un TPH de DNE (10/10) en primera línea. Mediana de edad al diagnóstico 11 años (1-17). Mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta el TPH 112 días (Rango intercuartílico 89.5-135.5). Dos tuvieron infecciones fúngicas previo al TPH. El régimen de acondicionamiento consistió en fludarabina/ciclofosfamida en pacientes con AAG y busulfán/fludarabina +/- tiotepa en CRI. Todos recibieron linfodepleción con timoglobulina. La profilaxis de la Enfermedad de injerto contra receptor (EICR) fue mayoritariamente ciclosporina/metotrexato. La médula ósea fue la fuente prevalente y la mediana de dosis celular infundida fue 4x108 CNT/kg (1,72-8,8). Todos los pacientes injertaron. Trece alcanzaron quimerismo completo del donante, 6 presentaron quimerismo mixto y 1 experimentó un fallo de injerto secundario 11 meses post-TPH. Los 5 restantes mantuvieron un quimerismo mixto estable o ascendente. Cuatro desarrollaron una pobre función del injerto (PFI) y 8 citopenias inmunes (CI) post-TPH. Once experimentaron infecciones bacterianas, ninguno infección fúngica. Las reactivaciones virales fueron frecuentes, pero ningún paciente desarrolló enfermedad. Las complicaciones endoteliales incluyeron Enfermedad veno-oclusiva hepática (n=2) y Microangiopatía trombótica asociada al trasplante (n=2). Cinco presentaron EICR aguda grado II y 2 EICR crónica (uno leve, uno moderada). No se registró mortalidad relacionada al trasplante. La mediana de duración del tratamiento inmunosupresor fue 15 meses (2-23). Con una mediana de seguimiento de 20 meses (6-105), la supervivencia global (SG) fue del 100%, la supervivencia libre de eventos (SLE) del 94,7% (IC 84-100) y las Supervivencia libre de fallo de injerto y de EICR crónica del 89% (IC 75-100). **Conclusiones:** En nuestra experiencia, el TPH de DNE en primera línea ofrece resultados excelentes en cuanto a SG, SLE y EICH crónica. El manejo del quimerismo mixto, la PFI y las CI son un aspecto crítico. Nuestros datos respaldan la preferencia por el TPH de DNE en primera línea en pacientes pediátricos con AAG/CRI frente al TIS.



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-345

UTILIDAD DE LETERMOVIR EN LA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA POR CMV EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO CON CICLOFOSFAMIDA POST TRASPLANTE: EXPERIENCIA DE UN ÚNICO CENTRO

Lancho Lavilla, P (1); Gómez Centurión, I (1); Bailén Almorox, R (1); Castilla García, L (1); Fernández-caldas, P (1); Silva De Tena, P (1); Sabell, S (1); Muñoz, C (1); Anguita Velasco, J (1); Kwon, M (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: La infección por citomegalovirus (CMV) genera un impacto negativo en términos de morbi-mortalidad en pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH), siendo el trasplante de donante haploidéntico (haplo-TPH) una de las plataformas con mayor riesgo de reactivación. Letermovir es un antiviral con actividad frente a CMV que ha demostrado eficacia en la profilaxis primaria de infección clínicamente significativa (ICS) en receptores de alo-TPH seropositivos en los primeros 100 días post-TPH. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar la eficacia de letermovir en profilaxis primaria en pacientes receptores de haplo-TPH con ciclofosfamida post-trasplante (CYPT) en un centro. **Material:** Análisis retrospectivo de los pacientes CMV IgG positivos receptores de haplo-TPH con CYPT que recibieron profilaxis primaria con letermovir 480 mg/día entre los días +5 y +100 post-TPH (2021-2024) y comparación con cohorte histórica (2011-2016) de pacientes CMV IgG positivos consecutivos sin profilaxis. Se monitorizó la reactivación de CMV por RT-PCR en sangre total dos veces por semana hasta el día +30, y posteriormente con una frecuencia según riesgo y complicaciones. Se definió como ICS la que requirió tratamiento anticipado o de enfermedad según protocolo del centro. **Resultados:** Se incluyeron 108 pacientes: 47 con profilaxis primaria con letermovir y 61 controles históricos sin profilaxis (Tabla). La incidencia acumulada (IA) de ICS por CMV a día +100 fue de un 36% en el grupo de profilaxis y de un 90% en el grupo control (p<0.001). A día +200 aumentó a un 56% en el grupo de profilaxis manteniéndose en un 90% en el control (p <0.001) (Figura). Un paciente del grupo con profilaxis presentó enfermedad por CMV (neumonitis) a +6 meses y no hubo casos en el grupo control. No encontramos diferencias significativas en la mediana de tiempo hasta prendimiento de neutrófilos y plaquetas, que fue de 18 (RIQ 16-22) y 25 (RIQ 19-34) días respectivamente en el grupo con letermovir y 17 (RIQ 15-20) y 25 (18-35) días en el control (p=0.55 y 0.11). Con una mediana de seguimiento global de 28 meses (15 en el grupo con letermovir y 44 en el grupo control), la supervivencia global al año fue del 82% en el grupo con profilaxis y de un 69% en el grupo control (p=0,53), y la supervivencia libre de progresión al año fue de un 65% en el grupo con profilaxis y de un 62% en el control (p=0,84). La IA de recaída al año fue del 26% con letermovir y de un 16% en el control (p=0.55). **Conclusiones:** Los pacientes receptores de haplo-TPH con CYPT sin profilaxis tienen alto riesgo de ICS por CMV. Letermovir redujo significativamente la incidencia de ICS por CMV en pacientes receptores de haplo-TPH, en comparación con una cohorte histórica. Tras la retirada del fármaco, se observó un aumento en la incidencia de ICS, lo cual podría orientar a la necesidad de prolongar la profilaxis en pacientes con inadecuada reconstitución inmune en el día +100 post trasplante.

N (%)	Sin profilaxis N=61	Con profilaxis N=47	p
Edad (Mediana, rango)	45,7 (16-63)	53,17 (20-72)	**0,009**
Sexo (varón)	43 (70)	32 (68)	0,835
Diagnóstico			0,098
LMA	25 (40)	15 (32)	
LH	9 (14)	2 (4)	
LNH	9 (14)	6 (12)	
SMD	5 (8)	7 (14)	
LLA	4 (6)	10 (21)	
Otros	9 (14)	7 (14)	
Situación pre-TPH			**0,031**
RC	30 (49)	34 (72)	
RP	17 (27)	3 (6)	
Enfermedad activa	12 (19)	10 (21)	
Aplasia	2 (3)	0	
HCT-CI			0,226
0-2	32 (53)	29 (47)	
≥3	33(70)	14 (30)	
Acondicionamiento			0,568
Mieloablativo	41 (67)	34 (72)	
Int. reducida	20 (32)	13 (28)	
TPH previo			0,095
Autólogo	17 (27)	5 (10)	
Alogénico	4 (6)	5 (10)	
SCU	2 (3)	0	
No	38 (62)	31 (78)	
Seroestatus CMV D/R			0,631
P/P	48 (78)	39 (82)	
N/P	13 (21)	8 (17)	

Tabla 1: Características basales.

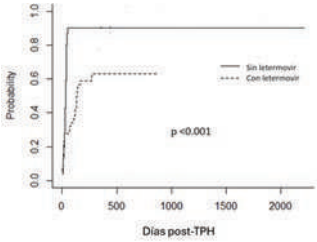


Figura 1: Incidencia acumulada de infección clínicamente significativa por CMV

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-346

COMPARACIÓN DE RESULTADOS TRAS TRASPLANTE AUTÓLOGO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE MOVILIZADOS CON G-CSF O CON G-CSF Y PLERIXAFOR: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Tolosa-ridao, C (1); Charry, P (2); Rodríguez-lobato, L (2); Mateos, JM (2); Suárez-lledó, M (2); Llobet, N (2); Cibeira, MT (2); Fernández De Larrea, C (2); Martínez, C (2); Rosiñol, L (2); Rovira, M (2); Fernández-avilés, F (2); Salas, MQ (2)

(1)Hospital Universitari Mútua de Terrassa; (2)Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASP) es el tratamiento de consolidación estándar para pacientes con mieloma múltiple (MM) en primera línea. Durante los últimos años, hay un uso cada vez más prevalente de plerixafor por el fracaso del G-CSF en la movilización de progenitores hematopoyéticos (PH). Existen pocos datos sobre el resultado clínico del TASP en pacientes que reciben PH movilizadas con o sin plerixafor. **Objetivo:** El presente estudio explora los factores predisponentes de necesitar plerixafor para la obtención de un apropiado producto celular para la realización de un TASP, y analiza el impacto de su administración en los resultados del mismo. **Material:** Se incluyeron 278 pacientes con MM tratados con TASP entre 2010 y 2022. Se analizó por separado los pacientes movilizados con G-CSF y con G-CSF+plerixafor. **Resultados:** La tabla 1 describe los resultados del estudio acorde con el tipo de movilización administrada. Del total de pacientes incluidos, 71 (25,5%) requirieron plerixafor. Los factores predisponentes para precisar plerixafor fueron la presencia de trombocitopenia previa a la aféresis, la administración de tratamiento de inducción con daratumumab y lenalidomida, y la indicación de doble TASP, esta última probablemente por la necesidad de obtener un producto con mayor celularidad (tabla 2). La mayoría de los pacientes fueron al TASP con una muy buena respuesta parcial. La mediana de CD34 infundida fue de 4,3x10^6 CD34/Kg en los pacientes movilizados con G-CSF+plerixafor y 3,5 x10^6 CD34/Kg en los movilizados con G-CSF. La incidencia acumulada de síndrome del implante fue similar (18,3% frente 18,8%) (p=0,887). Tras el TASP, la mediana de días para el implante de neutrófilos y de plaquetas, fueron comparables entre grupos: 13 días frente 14 días, p=0,21 y 12 días frente 13 días, p=0,09, respectivamente. Si comparamos los pacientes que se movilizaron con o sin plerixafor observamos que no hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia global y a la supervivencia libre de progresión HR 0,76 (IC95% 0,37-1,56, p=0,465) y HR 1,1 (IC95% 0,72-1,69, p=0,656) (figura 1). **Conclusiones:** En este estudio se observa que el uso de plerixafor para la movilización de PH no tiene impacto clínico ni en supervivencia global ni en supervivencia libre de progresión tras el TASP. Asimismo, observamos que la trombocitopenia previa a la aféresis, el tratamiento de inducción con daratumumab y lenalidomida, y la indicación de TASP en tándem son factores que favorecen el uso de plerixafor.

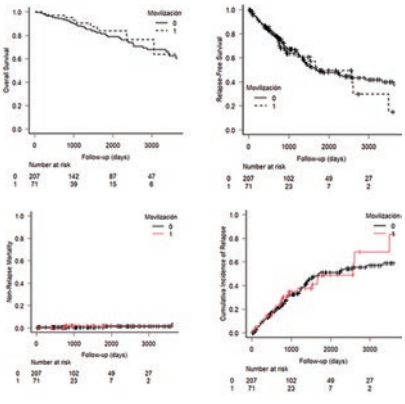
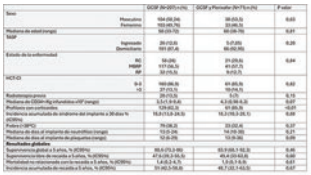


Figura 1. Comparación entre pacientes movilizados con plerixafor + GCSF (1) y con GCSF (0)





SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-347

REHABILITPH, ESTUDIO MULTIDISCIPLINAR DE MEJORA FÍSICA EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS. RESULTADOS DE LA COHORTE PRE-TRASPLANTE

Tamargo Delpón, L (1); Pozo Crespo, D (1); Mur Molina, B (1); Piñero Montes, M (1); Méndez Lubrano, D (1); García García, L (1); Hinojo Marín, B (1); Blanco Peláez, ML (1); López Hernández, A (1); Palacios Berraquero, ML (1); Chinea Rodríguez, A (1); García Gutierrez, V (1); Herrera Puente, P (1); Luna De Abia, A (1); Palomino Aguado, B (1); López Jiménez, J (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: Los avances en la atención multidisciplinar de los pacientes sometidos a un trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos (TAPH) han mejorado la supervivencia. Sin embargo, la calidad de vida puede verse comprometida por complicaciones a largo plazo. Actualmente no existe un protocolo estandarizado de rehabilitación en TAPH, existiendo margen para optimizar la reducción de complicaciones y maximizar la calidad de vida de los pacientes. **Objetivo:** Desarrollar un proyecto multidisciplinar para optimizar la situación física, de los pacientes de TAPH mediante la prescripción de ejercicio físico individualizado tras la valoración y evaluación funcional previa con escalas específicas. **Material:** Estudio analítico prospectivo de intervención en una cohorte de pacientes de la consulta pretrasplante de hematología, compuesto por tres fases: 1) Pre-trasplante: un mes previo al ingreso, 2) Trasplante: durante el ingreso y 3) Post-trasplante: a los 3, 6 y 12 meses del del trasplante. Además, se entrega al paciente un programa de ejercicios adaptados del programa del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, un diario de ejercicios para valorar la adherencia. Así como consulta de valoración nutricional y pautas sobre la misma. **Resultados:** Se incluyen 41 pacientes con una edad mediana de 64 ± 13,57 años. Por el momento se ha perdido el seguimiento de 2 pacientes (4,87%) y han fallecido 8 (19,51%). Los diagnósticos de los pacientes son: 14 síndromes mielodisplásicos (34,15%), 11 leucemias mieloblásticas agudas (26,83%), 7 neoplasias mieloproliferativas crónicas (17,07%), 2 leucemias linfoblásticas agudas (4,88%), 2 leucemias mielomonocíticas crónicas (4,88%), 1 hemoglobinuria paroxística nocturna (2,44%) y 1 leucemia de células plasmáticas (2,44%). 8 pacientes (19,51%) no se han transplantado, 16 pacientes (39,02%) reciben un transplante haploidéntico y 16 pacientes, transplante HLA idéntico. 8 pacientes (19,51%) reciben acondicionamiento mieloablativo y 25 (60,98%) de intensidad reducida. De los 35 pacientes restantes 13 son mujeres (37,14%), el IMC es de 26,57 ± 4,44 kg/m^2. Los datos analíticos de la fase pre-TAPH son: En 2 pacientes (5,71%) existe patología músculo esquelética previa al TAPH. La mediana de dinamometría de miembro superior dominante es de 28,9 ± 7,02 Kg y el área del recto anterior del cuádriceps, 4,46 ± 2,26 cm^2. La escala VAS muestra una mediana de dolor leve (0,65/10). La escala (EQ-5D), representada por la mediana de sus variables (1 normal, 2 moderado, 3 severo) fue: Movilidad 1 normal, autocuidado 1 normal, actividades básicas de la vida diaria 1 normal, dolor 1 normal, depresión/ansiedad 1 normal; con un estado general promedio de 73 ± 16,28 sobre 100. La escala CIS muestra una fatiga crónica significativa de 30,91 ± 16,59 sobre 100. La escala SPPB muestra un desempeño físico sin limitaciones de 11,29 ± 1,22

sobre 12 puntos. **Conclusiones:** Esta primera fase del proyecto representa una captura del estado físico de los pacientes que se someten a TAPH. Los factores potencialmente perjudiciales en la cohorte son el sobrepeso y la fatiga crónica. Se observa una baja prevalencia de sarcopenia mediante ecografía, y ausencia de limitación física o dolor activo en el momento del trasplante. Estos hallazgos sugieren posibles intervenciones para optimizar el proceso del TAPH, las cuales estamos desarrollando actualmente.

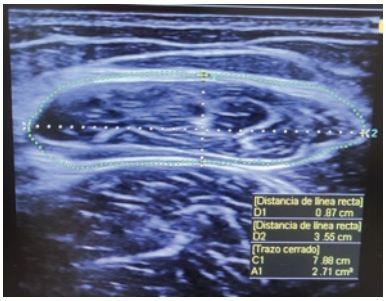


Figura 1.

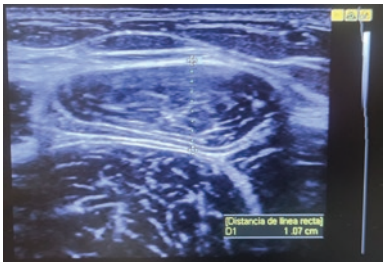


Figura 2.

Tabla 1.

Parámetro	Herramienta de evaluación
Talla	Centímetro (cm)
Peso	Kilogramos (Kg)
Indice de Masa corporal	kg/m²
Déficit musculoesqueléticos	Exploración física
Dolor	Escala Analógica Visual (VAS)
Movilidad	Escala de Movilidad funcional DEMMI (DeMorton Mobility Index)
Calidad de vida	Cuestionario de Calidad de Vida (EQ-5D)
Fatiga	Escala de Fatiga Crónica (CIS)
Sarcopenia	Escala de Fuerza Muscular SARC-F
Capacidad física y función motora	Batería corta de desempeño físico o Short Physical Performance Battery (SPPB)
Masa muscular	Valoración ecográfica del área del músculo recto anterior de miembro inferior.
Fuerza muscular	Dinamometría

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

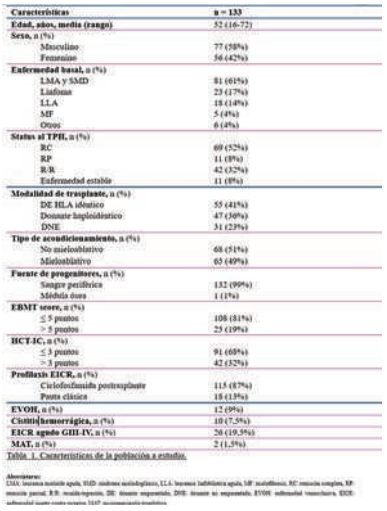
PO-348

VALOR DE LA ESCALA EASIX PARA PREDECIR LA MORTALIDAD RELACIONADA CON TRASPLANTE

Pardo Gambarte, L (1); Bravo Redondo, C (2); Cornago Navascués, J (1); Solán Blanco, L (1); López Lorenzo, JL (1); Llamas Sillero, P (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Introducción: A pesar de las mejoras en la selección del donante, en el acondicionamiento, en la profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped (EICH) y en el manejo de las complicaciones post-trasplante, el éxito del trasplante alogénico (Alo-TPH) sigue viéndose mermado por la recaída post-trasplante y por la mortalidad relacionada con el trasplante (MRT). El EASIX score ((LDH x creatinina)/cifra de plaquetas) nos permite estudiar el daño endotelial, habiéndose relacionado con el desarrollo de complicaciones endoteliales post-TPH, con una menor supervivencia global y con una mayor mortalidad relacionada con el trasplante (MRT). **Objetivo:** El objetivo principal de nuestro estudio fue valorar la relación del EASIX score con las complicaciones endoteliales postrasplante, así como con la mortalidad relacionada con el trasplante y la supervivencia global. **Material:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico, en el que se obtuvieron los datos epidemiológicos de 133 pacientes sometidos a TPH. Estos datos se analizaron con el programa informático R (R Development Core Team) y con el programa SPSS. Los valores de p<0.05 fueron considerados estadísticamente significativos. **Resultados:** Las características de nuestra población están descritas en la tabla 1. Se observaron valores de EASIX pretrasplante mayores en los pacientes que desarrollaban EVOH (Mediana=4.97, Rango=217) frente a los pacientes que no presentan esta complicación endotelial (Mediana=1.24, Rango=30) (p<0.016). Los pacientes que precisaron ingreso en UCI, presentaban un EASIX score pre-trasplante significativamente mayor (Mediana=4.74, Rango=217), que los pacientes que no precisaron ingreso en UCI (Mediana=1.35, Rango=32) (p<0.011). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el EASIX score pre-trasplante y la cistitis hemorrágica, el EICH agudo GIII-IV ni la microangiopatía trombótica (MAT). En relación a la MRT, mediante una curva ROC, se seleccionó un punto de corte en la escala EASIX score de 4 para categorizar a los pacientes (S=50%; E=80%). La MRT a los 2 años, en los pacientes con un EASIX score pretrasplante mayor o igual a 4 fue del 47%, mientras que los pacientes con EASIX score menor a 4 de del 15% (Hazard Ratio [HR] 10.2, p < 0.001) (Figura 1). **Conclusiones:** El alo-TPH presenta una alta tasa de morbi-mortalidad. La escala EASIX nos permite predecir un subgrupo de paciente con mayor riesgo de desarrollo de EVOH, de ingreso en UCI y una mayor incidencia de MRT.



Características	n = 133
Edad, años, media (rango)	52 (16-72)
Sexo, n (%)	
Masculino	77 (58%)
Femenino	56 (42%)
Enfermedad basal, n (%)	
LMA y SMD	81 (61%)
Linfomas	23 (17%)
LLA	18 (14%)
MF	5 (4%)
Otros	6 (4%)
Status al TPH, n (%)	
RC	69 (52%)
RP	11 (8%)
R-R	42 (32%)
Enfermedad estable	11 (8%)
Modalidad de trasplante, n (%)	
DE HLA idéntico	55 (41%)
Donante haploidéntico	47 (36%)
DNE	31 (23%)
Tipo de acondicionamiento, n (%)	
No mieloablativo	68 (51%)
Mieloablativo	65 (49%)
Fuente de progenitores, n (%)	
Sangre periférica	132 (99%)
Médula ósea	1 (1%)
EBMT score, n (%)	
≤ 5 puntos	108 (81%)
> 5 puntos	25 (19%)
HCT-IC, n (%)	
≤ 3 puntos	91 (68%)
> 3 puntos	42 (32%)
Profilaxis EICR, n (%)	
Ciclofosfamida postrasplante	113 (87%)
Pauta clásica	18 (13%)
EVOH, n (%)	12 (9%)
Cistitis hemorrágica, n (%)	10 (7,5%)
EICR agudo GIII-IV, n (%)	26 (19,5%)
MAT, n (%)	2 (1,5%)

Tabla 1. Características de la población a estudio.

Abreviaturas:
LMA: leucemia mieloide aguda, SMD: síndrome mielodisplásico, LLA: leucemia linfoblástica aguda, MF: mielofibrosis, RC: remisión completa, RP: remisión parcial, R-R: recaída-refractario, DE: donante emparentado, DNE: donante no emparentado, EVOH: enfermedad venooclusiva, EICR: enfermedad injerto contra huésped, TAPH: acondicionamiento mieloablativo

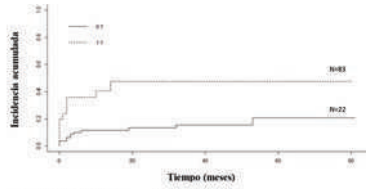


Figura 1: Análisis de la incidencia acumulado de la MRT.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-349

ANÁLISIS RETROSPECTIVO DEL TRATAMIENTO PRECOZ CON DEFIBROTIDE Y FACTORES PREDICTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD VENOOCLUSIVA HEPÁTICA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Pacheco Reyes, A (1); Aparicio Pérez, C (2); Aguirre Lora, A (2); Martin Calvo, C (2); García Torres, E (2)

(1)Hospital Universitario Reina Sofia; (2)Hospital Universitario Reina Sofía

Introducción: La enfermedad venooclusiva hepática (EVOH) es una complicación potencialmente mortal en pacientes sometidos a trasplante alogénico (aloTPH). **Objetivo:** Análisis retrospectivo descriptivo de pacientes diagnosticados de EVOH. Reclasificación y beneficio de la nueva clasificación del EBMT 2023 respecto 2016. Análisis de supervivencia (SG), impacto del tratamiento temprano con defibrotide y factores predictores de desarrollo de EVOH. **Material:** Se incluyeron 52 pacientes adultos diagnosticados de EVOH y 52 controles emparejados por edad, sexo, patología, periodo de aloTPH e índice de Sorror en nuestro centro desde 2000-2023. Se aplicaron criterios diagnósticos EBMT 2023 y 2016, Baltimore, Seattle al inicio de tratamiento; grados de gravedad y factores de riesgo (FR). El análisis se realizó con el software SPSS. **Resultados:** Las características clínico-biológicas, de tratamiento, evolución y en relación con EVOH en la serie global así como en EVOH moderada, grave-muy grave y de mortalidad por EVOH aparecen recogidas en la tabla 1A y B. Ambas cohortes son similares en las características estudiadas (Tabla 2). El análisis univariante y multivariante se recoge en la Tabla 3. $Easix_{d0}$, >1 FR muy alto y >4 FR totales se identifican como variables predictoras del desarrollo de EVOH en el análisis univariante. Al inicio de tratamiento, el 48.1% (n=22) cumplían criterios de EVOH según EBMT 2016 y Baltimore y el 82.7% (n=42) según Seattle. La clasificación Seattle es más sensible para detectar EVOH precoz (p=0.014). 66% de los pacientes no cumplían criterios según EBMT 2016 son reclasificados como EVOH probable según EBMT 2023 (Gráfico 1). La mediana de seguimiento fue de 11 meses y SG 2 años: 57.4%. Mayor SG en pacientes con EVOH moderada, EVOH probable, 2017 e inicio precoz de defibrotide siendo significativa en este último subgrupo (inicio 24-72h: 60.9 meses vs >72h: 40.3 meses, p=0.004, Gráfico 2). Sin diferencias de SG según índices predictores EVOH ($EASIX_{d0}$, CIBMTR). El 74% de los pacientes presentan resolución clínica de EVOH siendo mayor en pacientes que inician defibrotideTabla 1.B). **Conclusiones:** El inicio temprano de defibrotide impacta positivamente en la supervivencia de EVOH. La clasificación EBMT 2023 mejora el diagnóstico temprano con la categoría de EVOH probable que podría tener impacto en el inicio precoz de tratamiento y mejoría de supervivencia. La mejora en el tratamiento de soporte de los últimos años parece impactar positivamente en los pacientes con EVOH. El nivel de bilirrubina al inicio del tratamiento y máximo se relacionan significativamente con mayor gravedad clínica y mortalidad en nuestra serie. $Easix_{d0,}$ >1 FR muy alto y >4 FR totales se asociaron a mayor riesgo de EVOH.

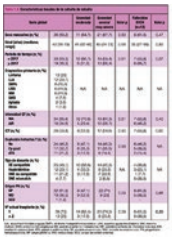




Tabla 2. Características basales de la cohorte controladas con cohorte histórica.

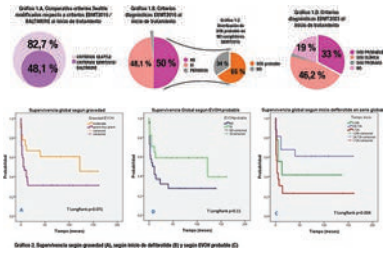
	Grupo EVOH (N = 53)	Grupo control (N = 53)	Valor p
Edad (años) (media; DE)	42,0 (12,08)	42,72 (12,88)	0,78
Sexo masculino (n; %)	37 (69,8)	34 (64,2)	0,54
Periodo de tiempo (n; %) < 2017 ≥ 2017	33 (62,3) 20 (37,7)	33 (62,3) 20 (37,7)	1
Diagnostico primario (n; %) Linfoma LLA SMPc LMA MM SMD Aplasia Otros	13 (24,6) 12 (22,6) 8 (15,1) 7 (13,2) 6 (11,3) 4 (7,5) 2 (3,8) 1 (1,9)	13 (24,6) 12 (22,6) 8 (15,1) 7 (13,2) 6 (11,3) 4 (7,5) 2 (2,8) 1 (1,9)	NA
Índice de Sorror (n; %) (n = 34) < 3 puntos ≥ 3 puntos	16 4	18 3	0,69

LAL, leucemia linfoblástica aguda; SMPc, síndrome mieloproliferativo crónico; LAM, leucemia aguda mieloblástica; MM, mieloma múltiple; SMD, síndrome mielodisplásico.

Tabla 3. Análisis de factores predictores de EVOH controlada con cohorte histórica

	Análisis univariante			Análisis multivariante		
	Valor p	OR	IC 95%	Valor p	HR	IC 95%
Intensidad de acondicionamiento	0,18	1,48	0,83-2,63	NA		
Estado enfermedad preTPH	0,53	1,21	0,65-2,28	NA		
Origen PH	0,93	0,98	0,56-1,72	NA		
Depleción T (Dy-post)	0,14	1,60	0,85-2,99	NA		
Nº actual de TPH (>1)	0,21	1,49	0,79-2,80	NA		
Nº factores de riesgo totales (≥ 4)	0,003	2,32	1,32-4,06	0,07	3,01	0,91-9,99
Nº factores de muy alto riesgo (> 1)	0,02	2,55	1,14-5,68	0,99	1,00	0,30-3,36
Ferritina preTPH (> 950 ng/mL)	0,12	1,71	0,88-3,34	NA		
Bbt preTPH (> 1,5 mg/dL)	0,60	0,78	0,30-1,99	NA		
$Easix_{d0}$ (> 5,6)	0,02	2,79	1,17-6,66	0,03	2,75	1,05-7,17
CIBMTR (> 2,3)	0,47	1,24	0,69-2,23	NA		

EVOH, enfermedad veno-oclusiva hepática; TPH, trasplante de progenitores hematopoyéticos; PH, progenitores hematopoyéticos; Bbt, bilirrubina total.



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-350

RETOS EN LA EVALUACIÓN DEL DONANTE EMPARENTADO PARA TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH)

Lamas, B (1); Gálvez, AB (1); Sopeña, C (1); Villalba, M (1); Chorão, P (1); Asensi, P (1); Lloret, P (1); Balaguer-rosello, A (1); Montoro, J (1); Sanz, J (1); Such, E (1); Liquori, A (2); Cervera, J (3); Solves, P (1); Santiago, M (1); Gómez, I (1)

(1)Servicio de hematología y hemoterapia. Hospital La Fe; (2)Instituto de investigación sanitaria La Fe; (3)Servicio de hematología y hemoterapia. Unidad de genética. Hospital La Fe

Introducción: Los criterios de elegibilidad de los donantes emparentados (DE) habitualmente son menos estrictos que en los no emparentados, escogiendo con frecuencia donantes no elegibles pero aceptables. Actualmente, los DE son cada vez de mayor edad y con más comorbilidades. Además, hay evidencia de que la predisposición germinal debería considerarse en la práctica del TPH. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir nuestra experiencia en la evaluación de DE y revisar los criterios de elegibilidad y sus consecuencias en el seguimiento. **Material:** Se analizaron los antecedentes familiares, las alteraciones hematológicas y las enfermedades autoinmunes de DE evaluados para TPH en nuestro centro, entre julio de 2016 y diciembre de 2023, y la evolución tanto del donante como del receptor. **Resultados:** Se estudiaron 397 DE (idénticos y haploidénticos), con una mediana de edad de 42 años (rango 3-74). Sesenta y ocho (17.1%) DE presentaron una alteración hematológica en la evaluación o durante el seguimiento y 19 (4.8%) una enfermedad autoinmune (Tabla 1). Salvo en un donante con betatalasemia minor que transmitió esta condición a su receptor, en el resto de los casos no se ha demostrado que el receptor desarrollase la misma alteración o enfermedad que el donante. En el análisis de los antecedentes familiares de primer grado (AFPG), 63 DE (15.9%) presentaron en la evaluación AFPG oncológicos. Ningún receptor desarrolló patología relacionada. Por otra parte, 16 DE (4%) presentaron AFPG hematológicos en la evaluación. En particular, 7 (1.8%) fueron donantes de un familiar con una neoplasia mieloide y tenían, al menos, otro antecedente mieloide de primer grado. Uno de estos donantes, portador de una variante patogénica en *DDX41*, transmitió a su receptor dicha alteración y éste desarrolló una leucemia en células del donante (LCD). Otro donante de este grupo presentó en la evaluación macrocitosis y, tras la administración de GCS-F, una trombocitopenia de 97 mil plaquetas/microlitro; así como una movilización pobre. En esta familia, no se ha demostrado ninguna alteración de origen germinal. En el análisis, se encontraron 9 familias portadoras de un Síndrome de predisposición al cáncer o a enfermedades hematológicas, habiéndose demostrado que 5 donantes eran portadores de variantes patogénicas en *ELANE, BRCA1, CHEK2, HSPA9* y *ATM*, y, por tanto, se transmitieron en la donación. Los receptores no han desarrollado, por el momento, alteraciones relacionadas. Finalmente, se ha demostrado transmisión de hematopoyesis clonal de potencial indeterminado (CHIP) de un donante sano (62 años) a un receptor sin consecuencias para éste hasta la fecha. **Conclusiones:** Salvo un caso de transmisión de rasgo talasémico, las alteraciones del hemograma y las enfermedades autoinmunes leves presentes en la evaluación de los DE aceptados, no se han transmitido al receptor. Se ha detectado la transmisión de alteraciones tipo CHIP y variantes patogénicas germinales. El grupo de donantes con más de un familiar de primer grado con enfermedad mieloide debería ser evaluado con cautela y dentro de un contexto multidisciplinar. Son necesarios más estudios que analicen el papel que juegan en el receptor las variantes patogénicas de origen germinal o somático procedentes del donante.



Enfermedades autoinmunes	n (%)
Donantes con enfermedad autoinmune	**19 (4.8)**
Artritis reumatoide	1 (0.25)
Dermatitis herpetiforme	1 (0.25)
Diabetes Mellitus tipo I	2 (0.5)
Hipertiroidismo	1 (0.25)
Hipotiroidismo	8 (2.02)
Hipotiroidismo + Síndrome de Raynaud	1 (0.25)
Psoriasis	3 (0.76)
Púrpura de Schonlein-Henoch	1 (0.25)
Vitiligo	1 (0.25)
Donantes Sin enfermedad autoinmune	**378 (95.21)**

Alteraciones hematológicas	n (%)
Donantes con alteraciones hematológicas	**68 (17.1)**
Anemia microcítica (ferropenia de causa no maligna)	16 (4.03)
Betatalasemia minor	1 (0.25)
Displasia granulocítica	2 (0.5)
Eosinofilia	5 (1.26)
Gammapatía monoclonal de significado incierto	2 (0.5)
Linfocitosis leve	5 (1.26)
Neutrofilia	5 (1.26)
Poliglobulia	15 (3.78)
Trombocitopenia leve	3 (0.76)
Trombocitosis leve	6 (1.51)
Volumen Corpuscular Medio (VCM) elevado	5 (1.26)
VCM elevado + trombocitopenia	1 (0.25)
Anemia normocítica + Neutropenia en el seguimiento	1 (0.25)
Neutropenia en el seguimiento	1 (0.25)
Donantes sin alteraciones hematológicas	**329 (82.9)**

Tabla 1. Enfermedades autoinmunes y alteraciones hematológicas en Donantes Emparentados aceptados para TPH en nuestro centro entre julio/2016 y diciembre 2023.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-351

ANÁLISIS DE LAS PRINCIPALES VARIABLES ASOCIADAS AL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (ALO-TPH) PARA DETECTAR PACIENTES CANDIDATOS A RECIBIR PROFILAXIS O TRATAMIENTO PRECOZ CONTRA LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS (CMV)

Montolío Chiva, S (1); Jiménez Moya, M (1); Jiménez Julià, SA (1); García Maño, L (1); Ballester Ruiz, MDC (1); Ros, T (1); Gómez Fernández, P (1); Alonso Carballo, A (1); Horrillo Orejudo (1); Díaz Carbonero, JO (1); Gutiérrez García, A (1); Sampol Mayol, A (1); Bento De Miguel, L (1)

(1)Hospital Universitario Son Espases

Introducción: Una de las infecciones oportunistas con mayor morbi-mortalidad tras un alo-TPH es la infección por CMV durante el primer año, aumentando el riesgo de enfermedad injerto contra receptor (EICR) así como de infecciones bacterianas y fúngicas. Los receptores con serología positiva para CMV (R+) presentan un alto riesgo de reactivación, especialmente aquellos con donante seronegativo (D-), ya que carecen de inmunidad contra el virus. Existen tratamientos efectivos disponibles, aunque con riesgo de toxicidad hematológica y/o renal. Actualmente, están en desarrollo nuevos fármacos igual de efectivos con menor toxicidad. Por otra parte, en 2021 se aprobó el letermovir como profilaxis en pacientes con criterios de alto riesgo. **Objetivo:** Detectar aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar infección por CMV y/o menor probabilidad de respuesta al tratamiento de primera línea en función de los resultados obtenidos en nuestro estudio. **Material:** Se incluyeron de forma retrospectiva, pacientes de nuestro centro consolidados con alo-TPH entre 2019 y 2023. Se analizó la infección por CMV mediante PCR, teniendo en cuenta serologías D/R, titulación IgG de receptor, así como respuesta y toxicidad de los tratamientos. Se estudió la correlación de la infección y la respuesta al tratamiento teniendo en cuenta las características del paciente, trasplante y la EICR. **Resultados:** Se analizaron 81 trasplantes en 76 pacientes con una mediana de seguimiento de 23 meses. Del total, 53 (65%) presentaron infección por CMV y el tratamiento se inició con una mediana de copias de 712 copias/ml. La IgG CMV fue positiva en 49 (73%) y negativa en 4 (27%). La relación D/R, EICR aguda y crónica influyeron en un mayor riesgo de reactivación/enfermedad por CMV (p<0.05). El prendimiento de plaquetas antes del día +19 post-TPH y la infusión de CD34+ > 4.73 10?/Kg aumentaron la respuesta al tratamiento antiviral. En cambio, el uso de ATG como profilaxis de EICR y haber recibido un trasplante previo disminuyeron la respuesta. La supervivencia global a 2 años de toda la serie fue del 58%. **Conclusiones:** Se confirma la relación D/R, EICR aguda y crónica como factores de riesgo de infección por CMV, datos que se correlacionan con lo reportado previamente. De acuerdo a los resultados obtenidos sería interesante plantear también la profilaxis en aquellos pacientes tratados con ATG, trasplante previo y/o prendimiento tardío de plaquetas.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-352

DOSIS BAJAS DE ATLG COMO PROFILAXIS DE ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA RECEPTOR EN TRASPLANTE ALOGENICO DE DONANTE NO EMPARENTADO CON DISPARIDAD EN HLA

Francés Alexandre, I (1); Cerezo Martín, JM (1); Sánchez Escamilla, M (1); Domínguez García, JJ (1); Gea Peña, A (1); Tobalina Garcia, A (1); Martín Sánchez, G (1); Fernández Escalada, N (1); López Duarte, M (1); Colorado Araujo, M (1); Yáñez San Segundo, L (1); Ocio San Miguel, E (1); Bermúdez Rodríguez, A (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (IDIVAL)

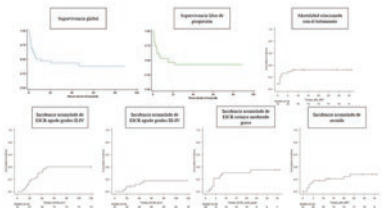
Introducción: La profilaxis de la enfermedad injerto contra receptor (EICR) en el trasplante alogénico con disparidad HLA (DNE-dispar) es controvertida. Las recomendaciones de la EBMT (Penack O et al. Lancet Haematol. 2024 Feb;11(2):e147-e159) basadas en estudios retrospectivos y metaanálisis sugieren emplear ATG o ciclofosfamida postrasplante sin preferir una estrategia sobre la otra ni especificar dosis. **Objetivo:** El objetivo primario es evaluar la eficacia de ATLG a dosis bajas (7 mgr/Kg días -3 a -1, dosis total 21 mgr/Kg) asociada a inhibidor de la calcineurina y metotrexato (MTX) o micofenolato (MMF) en la prevención de la EICR en trasplante de DNE-dispar. Como objetivos secundarios: supervivencia global (SG), libre de progresión (SLP), recaída, SLE-EICR, toxicidad, y mortalidad relacionada con el procedimiento (MRT). **Material:** Estudio observacional de 35 pacientes que recibieron ATLG como profilaxis de EICR en trasplante DNE-dispar entre enero de 2012 y diciembre de 2023. Se recogieron datos demográficos, características del trasplante. El análisis de resultados se realizó mediante el programa estadístico SPSS. **Resultados:** Las características de los pacientes y datos del trasplante se resumen en la tabla 1. La mediana de edad era 54 años y 24 pacientes (69%) eran varones. La indicación de trasplante fue LMA (43%) seguida de SMD (17%). El 26% tenía enfermedad activa al trasplante. El DRI alto/muy alto y el HCT-CI ≥ 3 aparecía en 32% y 31% de los pacientes. El donante fue mujer sobre receptor varón en 7 (25%) pacientes. El acondicionamiento fue mieloablativo en el 63% de los casos. La profilaxis de EICR en el 83% fue con CsA+MTX o MMF. Ocho (23%) pacientes presentaban mal cruce para CMV (R+/D-). La incidencia acumulada de EICR aguda grados II-IV a día +100 fue del 40% (IC95% 23-55) con EICR aguda grados III-IV del 17% (IC95% 7-32). La mediana de tiempo de aparición fue 35 días (rango 8-152) con afectación principalmente digestiva. La incidencia acumulada de EICR crónica moderada-grave a 2 años fue del 35% (IC95% 16-54), la mediana de aparición fue 131 días (rango 69-893 días) con afectación principal en piel (78%), hígado (44%) y mucosas (33%). La mediana de seguimiento es de 8 meses (rango 0.5-89). La SG y SLP a 2 años fue del 42% (IC95% 25-58) y 43% (IC95% 26-59). La incidencia acumulada de recaída a dos años fue del 28% (IC95% 13-44) y la SLE-EICR a 2 años fue del 19% (IC95% 5-33). Ningún paciente presentó toxicidad grave con el ATLG. En 6 pacientes (17%) hubo fallo del implante, siendo primario en 3. Considerando las complicaciones infecciosas: 15 (43%) pacientes presentaron infecciones bacterianas, 6 (17%) cistitis por poliomavirus, 2 (6%) pacientes infección fúngica invasiva y 10 (29%) infección por CMV. La MRT a 2 años es del 32% (IC95% 17-48): 4 (21%) pacientes fallecen por EICR, 5 (26%) por infección, 1 MAT (5%). En la mitad de los casos la enfermedad estaba activa/refractaria y en un caso se trataba de un segundo aloTPH. Las curvas de supervivencia se representan en la Figura 1. **Conclusiones:** Bajas dosis de ATLG parecen eficaces en la protección de formas graves de EICR, especialmente crónicas, sin embargo, observamos casi un 30% de mortalidad tóxica en los primeros 10 meses, especialmente en pacientes con enfermedad activa al trasplante por lo que es necesario establecer otras estrategias en este grupo de pacientes.

Tabla 1. Características de los pacientes

	N=35
Sexo, n (%)	
Varón	24 (69%)
Mujer	11 (31%)
Edad al trasplante, mediana (rango)	54.13 años (6 – 71)
Diagnostico hematológico, n (%)	
LMA[1]	15(43%)
SMD[2]	6 (17%)
LAL[3]	5 (14%)
LNH[4]	3 (8,6%)
MF[5]	3 (8,6%)
Otros	3 (8,6%)
Disparidad del trasplante, n (%)	
A	9 (26%)
B	13 (37%)
C	5 (14%)
DQ	4 (11%)
DQB1	2 (6%)
DR	1 (3%)
DR y DQ	1 (3%)
DRI, n (%)	
Bajo	4 (11%)
Intermedio	20 (57%)
Alto	9 (26%)
Muy alto	2 (6%)
HCT-CI score, n (%)	
< 3	24 (69%)
≥ 3	11 (31%)
Fuente de PH[7], n (%)	
Sangre periférica	28 (80%)
Médula ósea	17 (20%)
Estado de la enfermedad previo al trasplante, n (%)	
RC	24 (68%)
RP	2 (6%)
Refractario	7 (20%)
Sin tratar/en actividad	2 (6%)
Donante mujer sobre varón, n (%)	7 (25%)
CD34 x10^6/kg infundido, mediana (rango)	4.53 (1.7-8.4)
Acondicionamiento, n (%)	
Mieloablativo	22 (63%)
No mieloablativo	10 (29%)
Secuencial	3 (9%)
Profilaxis del EICR, n (%)	
Tacrólimus + MMF/MTX	6 (17%)
Ciclosporina + MMF/MTX	29 (83%)
Serología del CMV, n (%)	
R+/D+[8]	19(56%)
R+/D-	8 (23%)
R-/D+	2 (6%)
R-/D-	5 (15%)

1 Leucemia Mieloblástica Aguda. 2. Síndrome Mielodisplásico. 3. Leucemia Linfoblástica. 4. Linfoma No Hodgkin 5. Mielofibrosis. 7. Progenitores Hematopoyéticos. 8 R: Receptor; D: Donante

Figura 1. Resultados de supervivencia e incidencia acumulada



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-353

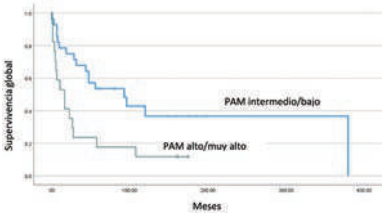
ANÁLISIS DE LA COHORTE HISTÓRICA DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Loredo Alvarez, C (1); Zanabili Al-sibai, J (1); Morais Bras, L (1); Gonzalez Huerta, A (1); Palomo Moraleda, P (1); Gonzalez Muñiz, S (1); Gonzalez Rodriguez, A (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: Actualmente las opciones terapéuticas en mieloma múltiple (MM) han cambiado drásticamente. Dada la eficacia sin precedentes de los nuevos agentes, el papel del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) sigue bajo escrutinio y más aún el TPH alogénico (Alo-TPH) dada su elevada morbimortalidad y recaída. **Objetivo:** Estudiar las características clínicas y resultados de pacientes sometidos a Alo-TPH. **Material:** Se realiza una revisión retrospectiva de pacientes (pts) con MM receptores de Alo-TPH en nuestro centro entre 2007 y 2019. Se incluyeron 50 pts diagnosticados entre 1996 y 2016, 28 (56%) eran varones con una mediana de edad de 54 años. **Resultados:** Características de la enfermedad: En 29 pts (58%) la inmunoglobulina implicada era IgG, 2 no secretores. En cuanto al índice pronóstico ISS: 20 (40%) tenían un ISS 3. 24 (48%) tenían plasmocitomas. La mediana del tiempo entre el diagnóstico y el Alo-TPH fue de 48 meses (rango: 10-143). El 95% recibieron TPH autólogo previo. 4 pts (8%) recibieron Alo-TPH con enfermedad estable o progresión. Características del TPH: 30 pts recibieron PH de donante no emparentado, de ellos 17 tenían incompatibilidad 9/10; y 20 pts de hermanos idénticos. Las fuentes de PH fueron: sangre periférica (n=30) y médula ósea (n=20). El 70% de los donantes eran varones. Complicaciones del procedimiento: han presentado enfermedad injerto contra receptor (EICR) aguda grados III-IV (según sistema MAGIC) 11 pts (22%) y 16 (32%) EICR crónica siendo el 50% extensa según gradación clásica. 14 pts precisaron reingreso en los primeros 100 días de seguimiento, el 57% por infección y el EICR (29%). 28 pts reactivaron CMV (56%) y 4 pts VEB. Resultados del TPH: 20 pts (40%) recayeron o progresaron tras el Alo-TPH. Al análisis, 34 habían fallecido (68%), siendo la infección la causa más frecuente de fallecimiento (n=18, 53%), seguida de la progresión (n=12; 35%). La mediana de supervivencia global (SG) fue de 48 meses (rango: 17-79). La mediana de SG en pts con HCT-CI bajo fue de 58 meses (rango: 0-131) frente a 27 meses (rango: 0-62) en el grupo intermedio-alto. La mediana de SG en pts con riesgo bajo/intermedio de PAM (puntuación <24) fue de 93 meses (rango: 27-158) frente a 17 meses (rango: 4-30) en el grupo de riesgo alto/muy alto (puntuación >=24). (Figura 1.). **Conclusiones:** Los pacientes con peor índice PAM tienen una menor supervivencia en esta serie. El Alo-TPH en el MM es un procedimiento con elevada morbimortalidad en el que las infecciones son la principal causa de reingreso precoz y fallecimiento. Por ello y teniendo en cuenta las nuevas terapias celulares se hace necesario estudiar el papel del alo-TPH en este contexto.

Figura 1.



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-354

ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL PRE-TRASPLANTE EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DESPUÉS DE TRASPLANTE ALOGÉNICO Y CY-POST

Sáez Marín, A (1); Calbacho Robles, M (1); Sánchez Pina, J (1); Martínez Sánche, P (1); Colmenares Gil, R (1); Diaz Ayala, R (1); Cedena Romero, M (1); Jiménez Ubieto, A (1); Frave, S (1); Alonso Fernández, R (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre

Introducción: El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) es el tratamiento de consolidación más efectivo para muchos pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) en primera o subsiguientes respuestas completas (RC1/RC2). La RC es un estado altamente heterogéneo con una amplia gama de cargas residuales de enfermedad. La detección de enfermedad medible residual (EMR) mediante citometría de flujo o técnicas moleculares de determinadas mutaciones ha demostrado ser un factor predictor significativo de recaída y menor supervivencia. En estos pacientes, el efecto injerto contra leucemia tiene un papel fundamental. No obstante, la disminución de la incidencia de enfermedad injerto contra receptor (EICR) con los esquemas basados en ciclofosfamida postrasplante (PtCy) puede potencialmente empeorar los resultados en esta población. **Objetivo:** Evaluar el impacto en la supervivencia de la EMR en pacientes diagnosticados de LMA sometidos a alo-TPH con profilaxis de EICR basado en PtCy. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico 58 pacientes diagnosticados de LMA en RC1 o RC2, sometidos a alo-TPH entre 01/2018 y 03/2024. Todos los pacientes recibieron profilaxis de EICR con ciclofosfamida postrasplante, ciclosporina y micofenolato. La EMR se definió como positiva (EMR+) mediante la detección de ≥0.1% de blastos por citometría de flujo, una relación (NPM1/gen control) x 10^5 ≥ 1 en sangre periférica o una relación (CBF/gen control) x 10^4 ≥ 1 en SP. El análisis estadístico empleado han sido la distribución de $\chi 2$ y la t de student. Para el análisis de supervivencia los métodos empleados han sido la regresión de Cox, método de Kaplan-Meier y la incidencia acumulada de re-

caída utilizando el test de Gray. **Resultados:** Con una mediana de seguimiento de 20 meses (1-75 meses), la SLE y la SG a un año de la cohorte global fueron del 80.2% y del 76.3%, respectivamente. En el grupo con EMR+, tanto la SLE como la SG fueron menores en comparación con el grupo EMR-: SLE de 51.1% frente al 86.7% (HR = 2.1, IC 95% 0.75-5.95, p=0.15) y SG de 50.5% frente al 82.8% (HR=2.9, IC 95% 0.99-8.58, p=0.04) (Imagen 1A). También se analizó el impacto de la intensidad del acondicionamiento en el grupo EMR+, mostrando una SG al año del 60% con régimen mieloablativo frente al 41.7% (HR=0.49, IC 95% 0.08-2.9, p=0.42) (Imagen 1B). El HR ajustado por la intensidad del acondicionamiento y presencia de EICR ≥2 fue de 3.99 (IC 95% 1.26- 12.61, p=0.02). Se observó una mayor IAR en el grupo EMR+ (39.2% frente al 8.3%, p=0.27). La NRM fue superior en el grupo de EMR+: 23.4% vs 13.1% (p=0.60). **Conclusiones:** Nuestros resultados indican que la de EMR+ antes del alo-TPH se asocia con una menor SG. Aunque la IAR y la NRM fueron mayores en el grupo con EMR+, no alcanzaron diferencias estadísticamente significativas. Probablemente debido a la poca N y al menor seguimiento de esta cohorte. Estos hallazgos sugieren la importancia de la intensidad del acondicionamiento en estos pacientes y de otras estrategias para disminuir el riesgo de recaída.

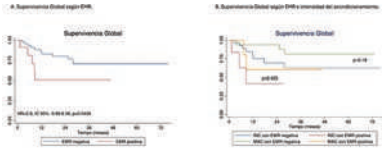


Tabla 1. Características de los pacientes.

Características	EMR- (N=47)	EMR+ (N=11)	p-value
Edad TPH, media (+-SD)	50.5 (12.9)	52.6 (11.9)	0.6924
Sexo Mujer, N (%)	30 (63.8)	6 (54.6)	0.568
Riesgo ELN 2022, N (%)			**0.025**
- Bajo	8 (17)	6 (54.6)	
- Intermedio	16 (34)	1 (9.1)	
- Alto	23 (48.9)	3 (36.4)	
Tipos de Donante			0.428
- DE idéntico	12 (25.5)	4 (36.7)	
- DE mismatch	1 (2.1)	6 (54.6)	
- Haploidéntico	21 (44.7)	0 (0)	
- DnE idéntico	9 (19.2)	0 (0)	
- DnE no idéntico	4 (8.5)	1 (9.1)	
Acondicionamiento MAC, N (%)	29 (61.7)	6 (54.6)	
HCT-CI ≥2	13 (27.7)	3 (27.3)	0.979

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

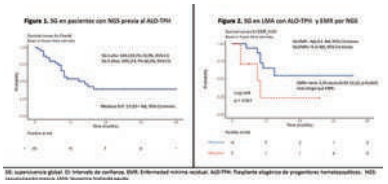
PO-355

ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL MEDIDA POR NGS PREVIA A TRASPLANTE ALOGÉNICO EN PATOLOGÍAS MIELOIDES

Galindo Navarro, P (1); Taboada López, J (1); Currás Sánchez, L (1); González Sierra, P (1); Moratalla López, L (1); Hernández Mohedo, F (1); Jurado Chacón, M (1); López Fernández, E (1); Bernal Sánchez, M (1); Puerta Puerta, J (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Introducción: La medición de la enfermedad mínima residual (EMR) en las distintas patologías mieloides está ampliamente considerada como una herramienta pronóstica (1). Aunque varias estrategias han sido propuestas para medir la EMR, cada con sus ventajas e inconvenientes, la secuenciación masiva (NGS) surge como una técnica que puede evitar algunos de los inconvenientes de la citometría de flujo multiparamétrica (CFM) y la PCR cuantitativa. En las leucemias mieloides agudas (LMA) existen varios estudios al respecto (2), además esta técnica también esta siendo explorada en otras patologías mieloides como los síndrome mielodisplásicos (SMD) (3). **Objetivo:** Se plantea en este estudio cuyo objetivo principal es comparar la supervivencia global (SG) en función de la EMR medida por NGS en patologías mieloides que reciben tratamiento previo o puente a un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (ALO-TPH) en un único centro. Los objetivos específicos es describir las características clínicas, las relacionadas con el ALO-TPH, el tipo de respuesta previa al ALO-TPH y el seguimiento de los pacientes diagnosticados de LMA, SMD y leucemia mielomonocítica (LMMC) de alto riesgo (OMS/ICC 2022) que reciben tratamiento previo a ALO-TPH. **Material:** Se obtiene la información referida de forma retrospectiva en las historias clínicas de los pacientes con patología mieloides que reciben ALO-TPH y presentan revaluación previa al mismo con NGS entre otras pruebas entre 2017 y 2023. La EMR por NGS en LMA se mide con los criterios de la ELN 2021 (4) y también en los SMD/LMMC a excepción de la mutación en TP53. Se calculan SG de cada paciente. Se describen los datos con valores absolutos y relativos. Los resultados de supervivencia se evaluaron mediante el método de log Rank, se comparan con regresión logística de Cox y Hazard ratio. Se establece la significación estadística para valores de $p < 0,05$. **Resultados:** Se obtiene una muestra total de 40 pacientes. Las variables se describen en las tablas 1 y 2. La patología más frecuente es la LMA (57,5%). El acondicionamiento más frecuentemente utilizado es el de intensidad reducida (RIC), 40% de los pacientes. El 87,5% de los pacientes va con respuesta morfológica completa al ALO-TPH. La EMR por NGS es positiva en el 32,5% de los pacientes siendo positiva por CFM en un 37%. La SG de la muestra total es del 54% al año y 39% a los 3 años post ALO-TPH (Figura 1). No se observan diferencias significativas entre los pacientes con LMA (Figura 2). No se observan diferencias estadísticamente significativas por grupos de CFM aunque, si en cuanto a grupos de EMR medida por NGS cuando los pacientes se someten a ALO-TPH RIC ($p<0,04$). Siendo no significativas las diferencias en pacientes con acondicionamiento MAC (Figuras 3 y 4). No existen diferencias significativas por grupos de EMR cuando se compara por profilaxis de EICR, esquemas de acondicionamiento, identidad HLA y tipo de donante. **Conclusiones:** En la muestra presentada al EMR medida por NGS impacta en la SG de los pacientes que reciben ALO-TPH de intensidad reducida, a pesar de ser una técnica que no está estandarizada puede tener un papel en el futuro. Nuevos estudios multicéntricos con mayor número de muestra se requerirán para extraer conclusiones fundadas sobre la utilidad de la NGS como método de medición de EMR.



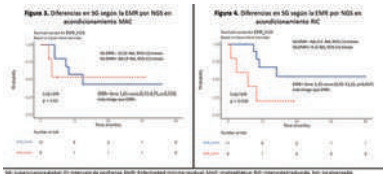


Tabla 1. Análisis descriptivo de pacientes que reciben ALO-TPH con EMR por NGS.

Variables	N = 40	Variables	N =40
Edad al ALO TPH	57 (46-63)	Tipo de condicionamiento:	
Sexo (Mujer/Varón)	22(55%)/ 18(45%)	• MAC	15 (37,5%)
Diagnóstico:		• RIC	16 (40,0%)
• LMA	23 (57,5%)	• NMA	9 (22,5%)
• SMD	13 (32,5%)	Acondicionamiento:	
• LMMC	4 (10,0	• BuCy	10 (25,0%)
Donante:		• TBF MAC	3 (7,5%)
• DE	15 (37,5%)	• TBF RIC	8 (20,0%)
• DNE	21 (52,5%)	• Flu + Bu	8 (20,0%)
• Haploidentico	4 (10,0%)	• Flu + ICT	9 (22,5%)
Identidad HLA		• Secuencial	2 (5,0%)
• 10/10	30 (75,0%)	Profilaxis EICR:	
• 9/10	6 (15,0%)	• Basadas en ICN + MTX	18 (45,0%)
• Haploidéntico	4 (10,0%)	• Basadas en ICN + Siro	8 (20,0%)
		• Basadas en ICN + MMF	3 (7,5%)
		• Basadas en CyPT	11 (27,5%)

Bu: Busulfan; CSA: Ciclosporina; Cy: Ciclofosfamida; CyPost: Ciclofosfamida postrasplante; ECN: Enfermedad injerto contra huésped; Flu: Fludarabina; Mel: Melfalan; Bu: MTX: Metotrexate; TAC: Tacrolimus; MMF: Micofenolato; SMD: Síndrome; TBF: Tiotepa + Busulfan + Fludarabina; RC: Respuestas completas. ALO-TPH: Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. RIC: Acondicionamiento de intensidad reducida.

Tabla 2. Análisis descriptivo de pacientes que reciben ALO-TPH con EMR por NGS.

Variables	N = 40
Líneas previas a ALO-TPH	
▪ 1	29 (72,5%)
▪ 2	8 (20,0%)
▪ 3	3 (7,5%)
Respuesta morfológica	
▪ RC	35 (87,5%)
▪ RP/Refractariedad	5 (12,5%)
EMR por CFM	
▪ EMR negativa	27 (67,5%)
▪ EMR positiva	10 (37,0%)
▪ Sin resultado	3 (7,5%)
EMR por NGS	
▪ EMR negativa	23 (57,5%)
▪ EMR positiva	17 (32,5%)
EMR por CFM + NGS	
▪ CMF negativa + NGS negativa	19 (51,4%)
▪ CMF positiva + NGS negativa	3 (8,1%)
▪ CMF negativa + NGS positiva	8 (21,6%)
▪ CMF positiva + NGS positiva	7 (18,9%)

ALO-TPH: Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. EMR: enfermedad mínima residual. RC: respuesta completa. RP: respuesta parcial. NGS: secuenciación masiva. CFM: Citometría de flujo multiparamétrica.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-356

EVALUACIÓN DEL SÍNDROME DE PRENDIMIENTO EN PACIENTES CON DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS AUTÓLOGO EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Gomez Fernandez, P (1); Gali Sampalo, M (1); Sánchez Raga, JM (1); Pérez Montaña, A (1); Oliver Caldes, A (1); Sampol Mayol, A (1)

(1)Hospital Son Espases

Introducción: El síndrome de prendimiento es una complicación del trasplante de progenitores hematopoyéticos, principalmente del autólogo (ASCT), caracterizado por la disfunción endotelial producida por liberación de citocinas proinflamatorias durante el proceso del implante. El cuadro clínico consiste en fiebre no infecciosa, diarrea, erupción cutánea, infiltrados pulmonares, derrame pleural, edemas, ascitis o aumento de peso. El diagnóstico es clínico y se disponen de tres criterios diagnósticos: Spizter, Maiolino y Grant, con una gran heterogeneidad. Se ha relacionado con varios factores de riesgo, como la administración de factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF). Suele ser un cuadro leve, pero puede conllevar a fallo multiorgánico. Los corticoides han demostrado un papel fundamental en el tratamiento y en algunos centros se ha estandarizado su uso como profilaxis. **Objetivo:** Analizar la prevalencia de síndrome de prendimiento en mieloma múltiple (MM) y amiloidosis (AL) sometidos a ASCT en función del uso de G-CSF y profilaxis corticoidea. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico en pacientes sometidos a ASCT diagnosticados de MM y AL entre 2019-2024. Analizamos variables clínico-biológicas, administración de G-CSF, profilaxis corticoidea, criterios diagnósticos, sospecha del síndrome y tratamiento. **Resultados:** Analizamos 91 pacientes con una mediana de edad de 59 años (40-69). 51 (56%) eran hombres. 80 tenían MM, 10 AL y 1 síndrome de POEMS. 54 pacientes (59%) recibieron G-CSF a partir del día +5 y 18 pacientes (20%) profilaxis con corticoides. 78 pacientes (85,7%) realizaron fiebre con 34% de aislamientos microbiológicos. Durante el ingreso se identificó síndrome de prendimiento en la historia clínica de 16 pacientes (17,6%), aumentando a 27 (29,7%) tras una revisión retrospectiva basada en los criterios diagnósticos. Respecto a los criterios diagnósticos, de los 27 pacientes con sospecha clínica: 4 (15%) cumplieron los criterios de Spitzer, 5 (18,5%) los de Maiolino, y 8 (30%) los de Grant (Tabla 1). De los 27 pacientes que desarrollaron síndrome de prendimiento, sólo 3 precisaron de tratamiento corticoideo. De estos 27 pacientes, 10 recibieron tratamiento con G-CSF y 17 no lo recibieron; 9 pacientes recibieron profilaxis con corticoides y 9 no. De los 18 pacientes que recibieron profilaxis con corticoides (1 síndrome POEMS, 3 AL y 14 MM), el 50% tuvieron sospecha diagnóstica revisada de síndrome de prendimiento. En cuanto a la recuperación de neutrófilos >500 células/μ:

- Los pacientes sin G-CSF lo alcanzaron en una mediana de 12 días (IQR: 12-14), comparando con los 11 días (IQR: 11-12) de los que sí recibieron G-CSF.
- Los pacientes con síndrome de prendimiento tardaron una mediana de 12 días (IQR: 12-13), mientras que aquellos sin él, 11 días (IQR: 11-13).

La estancia hospitalaria fue ligeramente mayor en pacientes con síndrome de prendimiento. En cuanto al diagnóstico, 60% de los pacientes con AL lo presentaron y 25% de MM. **Conclusiones:** Debido al cuadro clínico heterogéneo y variabilidad de los criterios, el síndrome de prendimiento persiste infradiagnosticado. Los criterios más sensibles son en nuestra experiencia los de Grant con una especificidad similar entre los tres criterios. En nuestra experiencia no podemos concluir que el G-CSF se considere factor de riesgo. Su uso acorta de media un día el tiempo de recuperación de neutrófilos. En nuestro centro, la profilaxis con corticoides se ha instaurado recientemente, por lo que el tamaño de la muestra no permite extraer conclusiones estadísticamente significativas sobre su beneficio.

Variable	AUC	IC Inf(95%)	IC Sup(95%)	Punto de Corte	Especificidad	Sensibilidad
Spitzer	0.57	0.51	0.64	0.5	1	0.15
Maiolino	0.58	0.50	0.65	0.5	0.97	0.19
Grant	0.64	0.55	0.73	0.5	0.98	0.3

Tabla 1. Evaluación de la capacidad discriminativa según criterios diagnósticos.

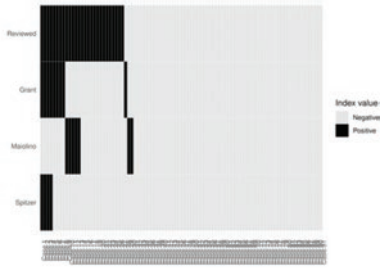


Tabla 2. Comparación criterios diagnósticos en función sospecha diagnóstica.

	0	1	p.overall
	N=62	N=27	
days_500	11.0 [11.0;13.0]	12.0 [11.0;13.0]	0.088
days_1000	11.0 [11.0;13.0]	13.0 [12.0;14.0]	0.057
days_hosp	17.0 [16.0;21.0]	21.0 [17.0;22.0]	0.019

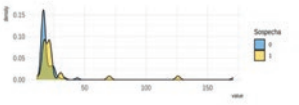


Tabla 3. Comparativa de la estancia hospitalaria en función de desarrollo síndrome de prendimiento.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-357

EXPANSIÓN DE LINFOCITOS T CITOTÓXICOS POST-TRASPLANTE ALOGÉNICO: FACTORES IMPLICADOS EN SU DESARROLLO E IMPACTO EN LOS RESULTADOS DEL TRASPLANTE

Ortiz Andrade, J (1); Lopez Godino, O (1); Garcia Tomas, L (1); Aroca Valverde, C (1); Cestagalli Galeano, A (1); Heras Fernando, I (1); Lozano Almela, ML (1)

(1)Hospital Universitario Morales Meseguer

Introducción: La expansión periférica de linfocitos T citotóxicos (eLCT) derivados del donante en las etapas iniciales del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) es un evento fisiológico conocido en el contexto de la reconstitución inmunológica, pero su repercusión es desconocida en aquellos casos en los que persiste más allá de periodo inicial del TPH. **Objetivo:** Evaluar la naturaleza de las eLCT post-trasplante y su repercusión en la aparición de eventos clínicamente significativos. **Material:** Análisis retrospectivo de 164 pacientes que fueron sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos, de donante emparentado HLA idéntico (DE), donante no emparentado (DNE) o haploidéntico en nuestro centro entre los años 2012 y 2022, incluyendo pacientes con al menos seis meses de seguimiento. Consideramos eLCT cuando el número de linfocitos T CD8+ superaba los $2X10^9$/L y persistan más de 6 meses. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS. **Resultados:** Las principales características de los pacientes con o sin eLTC en la serie global y si existe diferencia o no en la distribución para cada una de ellas entre ambos grupos (prueba de χ^2) se especifican en la tabla 1. Con una mediana de seguimiento de 44 meses (Rango 6-144), la incidencia de eLTC fue 14% (n = 23). La presencia de eLTC en nuestra serie no tuvo influencia en los resultados del TPH, aunque aquellos pacientes que la presentaron tendían a tener una menor proporción de recaídas, sin llegar a la significación estadística (HR 0,48, IC 0,17-1,34; p = 0,16; Figura 1). Considerando la eLTC como una variable temporal, entre los factores que influyeron en el desarrollo de eLTC, destacan la presencia de un trasplante previo, el uso de depleción T (DT) in vivo (ciclofosfamida post-TPH –CyPT- o ATG como profilaxis de enfermedad injerto contra receptor –EIRC-) y la reactivación de citomegalovirus (CMV). Si usamos una variable combinada para aquellos pacientes con DT in vivo y que además reactivaron CMV, 16/65 [25%] tuvieron eLTC (HR 4,02, IC 1,65-9,78; p = 0,002; Figura 2). La eLTC no se vio influenciada por otros factores, incluyendo la fuente o poblaciones linfocitarias en el producto infundido. La presencia de eLTC en la serie global no influyó en el desarrollo de EICRa ni EICRc, y no hubo ninguna segunda neoplasia derivada de la eLTC.

Figura 1.

Conclusiones: La eLTC es una situación frecuente pero poco estudiada en el campo del TPH. En nuestra serie, presentar eLTC se asoció con el uso de DT in vivo y la reactivación de CMV. Los pacientes que la presentaron tuvieron una tendencia a una menor tasa de recaídas. Más estudios con un aumento del tamaño muestral, así como una mejor caracterización fenotípica/molecular de esta población serían necesarios para demostrar el verdadero efecto de la eLTC en los resultados del TPH, y la posibilidad de su posible valor preventivo al evitar las recaídas dentro de la terapia celular post-trasplante.

Tabla 1. Principales características de los pacientes con o sin eLTC.

	Sin eLTC (n = 141)	Con eLTC (n = 23)	p
Datos relativos al paciente			
Mediana de Edad en años (rango)	49 (13-69)	51 (22-65)	0,08
Sexo masculino	80 (57%)	15 (65%)	0,45
Trasplante previo	26 (18%)	8 (35%)	0,07
Diagnóstico			
• Leucemia Mieloide Aguda	47 (33%)	11 (48%)	
• Neoplasia Mieloduplásica	20 (14%)	4 (17%)	
• Linfomas /LLC	39 (28%)	5 (22%)	0,45
• Leucemia Linfoide Aguda	24 (17%)	1 (4%)	
• Otros	11 (8%)	2 (9%)	
Respuesta completa en el momento del trasplante	99 (70%)	15 (65%)	0,63
Datos relativos al donante			
Tipo de donante			
• DE HLA idéntico (o 1 mismatch)	58 (42%)	4 (17%)	
• DNE HLA idéntico (o 1 mismatch)	24 (17%)	7 (31%)	0,07
• Haploidéntico	59 (42%)	12 (52%)	
Datos relativos al TPH			
Acondicionamiento mieloablativo	47 (33%)	8 (35%)	0,89
Fuente de progenitores			
• SP	129 (92%)	22 (96%)	0,49
• MO	12 (8%)	1 (4%)	
Mediana CD34 x10E6/Kg (rango)	6,15 (1,06-11,7)	6,58 (2,04-13,3)	0,16
Profilaxis de EICR			
• CSA/TCR + MTX	58 (42%)	4 (17%)	0,07
• CSA/TCR + MTX + ATG	24 (17%)	7 (31%)	
• CSA/TCR + MMF + CyPT	59 (42%)	12 (52%)	
Profilaxis con DT in vivo (ATG o CyPT)	83 (59%)	19 (83%)	0,029
Reactivación de Citomegalovirus	71 (51%)	18 (78%)	0,01
EICRa II-IV	87 (62%)	11 (48%)	0,21
EICRc moderada grave	59 (42%)	9 (39%)	0,81
Recaída	38 (27%)	2 (9%)	0,06
Éxitus	38 (27%)	5 (22%)	0,59
Mortalidad relacionada con el TPH	10 (7%)	3 (13%)	0,33

Figura 1. Supervivencia libre de evento en pacientes con eLTC frente a pacientes sin eLTC.

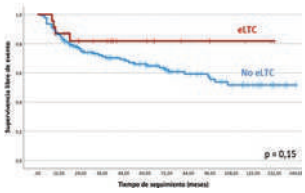
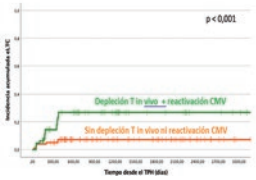


Figura 2. Incidencia acumulada de eLTC en pacientes que han recibido depleción T in vivo (ATG o CyPT) como profilaxis de EICR y han reactivado CMV frente a aquellos que no cumplen ninguno de los dos criterios.



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-358

INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL PRE Y POSTRASPLANTE POR CITOLOGÍA Y CITOMETRÍA DE FLUJO

Núñez-torrón Stock, C (1); Jiménez Chillón, C (2); López Hernández, C (2); López Jiménez, J (2); Herrera Puente, P (2)

(1)Hospital Infanta Sofía; (2)Hospital Ramón y Cajal

Introducción: la enfermedad mínima residual (EMR) por técnicas como la citometría de flujo es uno de los factores pronósticos más relevantes en los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) en diferentes puntos del tratamiento. Dos de los puntos posiblemente más relevantes para su medición es previo al trasplante alogénico (aloTPH) y en el seguimiento precoz postrasplante para detectar pacientes con alto riesgo de recaída. **Objetivo:** analizar el impacto en la incidencia acumulada de recaída (IAR) y en la supervivencia libre de evento (SLE) de la combinación de la enfermedad pre y postrasplante. **Material:** estudio retrospectivo de 88 pacientes que recibieron aloTPH entre 2015 y 2024 en un centro. Todos los pacientes presentaban un estudio medular con estudio de citología y citometría de flujo (CMF) valorable previo al trasplante y en el día +45 (+/- 15 días) y/o +100. Se estableció un punto de corte estándar de 0.1% para la EMR por CMF y se dividió a la cohorte en función de la enfermedad postrasplante en tres grupos: pacientes con EMR+ postrasplante independientemente de la EMR pre aloTPH (-/pos), pacientes con EMR- y con EMR negativa pretrasplante (neg/neg) y pacientes con EMR- pero con EMR+ o enfermedad activa (EA) pretrasplante (pos/pos). **Resultados:** de los 88 pacientes, 59 eran del grupo neg/neg, 22 pos/neg y 7 -/pos. En la tabla 1 se reflejan las características basales de la población y las características del trasplante. En los pacientes neg/neg hubo menos incidencia de LMA secundaria y un mayor uso de acondicionamiento mieloablativo. La mediana de seguimiento de la cohorte fue de 20 meses (rango intercuartílico 9-58). Respecto a la SLE, los pacientes neg/neg presentaron una 2a-SLE de 72% vs 41% en los neg/pos y un 15% en los -/pos (p <0.001). La SG a 2 años en los pacientes del grupo neg/neg fue del 73.5% vs 49% vs 14% (p <0.001) (Figura 1). Respecto a la IAR, la 2a-IAR en el primer grupo fue del 14.5% frente al 44.5% en los pacientes pos/neg vs 71.5% en los pacientes con EMR+ postrasplante (p <0.001) (Figura 2). Se realizó un subanálisis del grupo pos/neg en función de la enfermedad pretrasplante (EMR+ n=12 vs EA n=10). No hubo diferencias significativas para la SLE ni para la SG en función de la carga de enfermedad pretrasplante (p = 0.167 para ambas). **Conclusiones:** la combinación de la EMR pre y postrasplante precoz supone una herramienta pronóstica eficaz para la supervivencia postrasplante. Mientras que los pacientes con EMR+ postrasplante presentaron un pronóstico infausto, entre aquellos con EMR- postrasplante, la evaluación de la enfermedad pretrasplante ayudó a estratificar a dos grupos de riesgo. Los pacientes con EMR- pre y postrasplante presentaron una mejor supervivencia debido a un bajo riesgo de recaída. Sin embargo, el grupo de pacientes con EMR+ o EA pretrasplante presentaron una supervivencia desfavorable a pesar de alcanzar EMR- en el postrasplante precoz. Los pacientes con enfermedad detectable pretrasplante y especialmente aquellos con EMR+ en el postrasplante precoz presentan un alto riesgo de recaída y deben ser grupos diana para establecer nuevas estrategias terapéuticas.

Tabla 1. Características basales de la población en función de la enfermedad pre y postrasplante.

	Grupo neg/neg n=59	Grupo pos/neg n=22	Grupo -/pos n=7	*P* value
Edad, mediana (rango intercuartílico)	55 (46-62)	58.5 (49-63)	60 (52-63)	0.455
Varón, n (%)	39 (66.1%)	12 (54.5%)	1 (14.3%)	0.027
Clasificación ELN 2017, n (%)				
Riesgo favorable	13 (22.0%)	2 (9.1%)	1 (14.3%)	
Riesgo intermedio	35 (59.3%)	12 (54.5%)	5 (71.4%)	0.373
Riesgo adverso	11 (18.7%)	8 (36.4%)	1 (14.3%)	
Clasificación OMS 2016, n (%)				
NPM1 mutado	12 (20.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Inv (16) t(16;16)	3 (5.1%)	1 (4.4%)	0 (0.0%)	
t(8;21)	2 (3.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Inv(3) t(3;3)	1 (1.7%)	1 (4.4%)	0 (0.0%)	0.268
BCR/ABL	1 (1.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Cambios asociados a mielodisplasia	16 (27.1%)	12 (54.5%)	3 (42.9%)	
Asociada a terapia	4 (6.8%)	4 (18.2%)	2 (28.6%)	
NOS	19 (32.2%)	2 (9.1%)	2 (28.6%)	
Secundaria a NMPc Ph-	1 (1.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
LMA secundaria, n (%)	13 (22.0%)	10 (45.5%)	4 (57.1%)	0.036
Acondicionamiento, n (%)				
Mieloablativo	34 (57.6%)	9 (48.9%)	0 (0.0%)	
Intensidad reducida	25 (42.4%)	9 (48.9%)	5 (71.4%)	0.001
Secuencial	0 (0.0%)	4 (6.8%)	2 (28.6%)	
Tipo de donante, n (%)				
Idéntico	21 (35.6%)	8 (36.4%)	2 (28.6%)	
No emparentado	15 (25.4%)	4 (18.2%)	3 (42.9%)	0.770
Haploidéntico	23 (39.0%)	10 (45.5%)	2 (28.6%)	

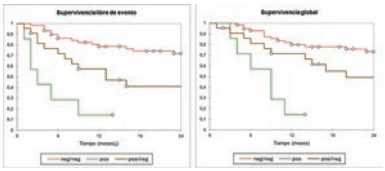
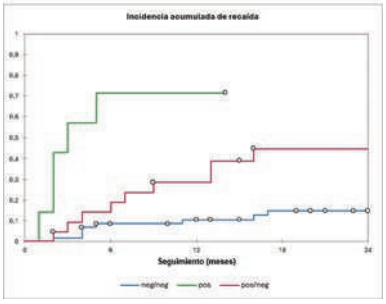


Imagen 2. Incidencia acumulada de recaída según el nivel de enfermedad pre y postrasplante.



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-359

SCREENING DE COLONIZACIONES POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE ALOGÉNICO: IMPACTO EN COMPLICACIONES Y MORTALIDAD

Mayor, C (1); Contreras, L (1); Soto, B (1); Cardeñoso, L (1); Alegre, A (1); Aguado, B (1)

(1)Hospital La Princesa

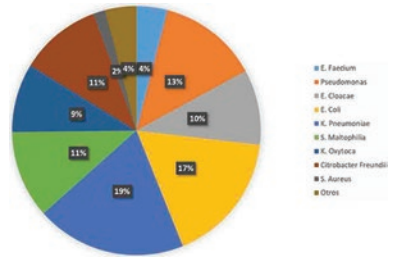
Introducción: Los pacientes receptores de trasplante de células hematopoyéticas, especialmente aquéllos que han recibido trasplantes alogénicos (alo-TPH), tienen un riesgo elevado de sufrir infecciones bacterianas graves por microorganismos multiresistentes (MMR). Este riesgo se debe principalmente a neutropenia prolongada y a mucositis. La creciente incidencia de enterobacterias resistentes a carbapenémicos (CRE) representa una amenaza para la salud pública, con tasas de mortalidad de hasta el 60%. En este contexto, un diagnóstico temprano es importante para implementar medidas preventivas o tratamientos adecuados en receptores de alo-TPH. **Objetivo:** Evaluar los resultados de los estudios de cribado semanal de colonización por MMR en nuestro centro. Se pretende detectar de manera temprana la presencia de MMR y evaluar si el inicio de un tratamiento antibiótico dirigido resulta beneficioso para receptores de alo-TPH y su impacto en la mortalidad. **Material:** Análisis observacional, retrospectivo de 206 pacientes receptores de alo-TPH en el Hospital de la Princesa entre 2017-2024 del screening semanal de colonización por MMR mediante exudado nasofaríngeo y rectal/heces.

Resultados:

- De los 206 pacientes analizados 101 (49,03%) presentaron colonización por MMR: rectal/heces en 87,13% (n=88), faríngeo en 4,95% (n= 5) y en ambas localizaciones en 7,92% (n=8).
- La mediana de tiempo desde la infusión hasta detección de colonización por MMR fue de 6 días (0-52).
- Los microorganismos más frecuentemente fueron *K. Pneumoniae* (23,7%, n= 24) y *E. Coli* (20,7% n= 21) seguidos de *Pseudomonas sp* (15,8%, n=16), *S. Maltophilia* (13,8%, n= 14), *Citrobacter Freundii* (12,87%, n= 13), *E. Cloacae* (11,8%, n= 12) y *K. oxytoca* (10,8%, n= 11). La mayoría productores de carbapenemasas (51,4%, n= 52), las más frecuentes VIM (40,3%, n= 21). OXA-48 (9,6%, n= 5%), y KPC (7,6%, n= 4) seguidos de productores de BLEE (36,6%; n= 37).
- En pacientes con neutropenia febril se inició antibioterapia dirigida según la colonización por el MMR en 80,2% de los casos (n= 81).
- De todos los pacientes con screening positivo en el 19,8% (n= 20) se aisló el MMR en otros cultivos: 75% (n=15) hemocultivos, 40% (n=8) urocultivo, 10% (n=2) coprocultivo, 5 % (n=1) esputo y LBA y 6 pacientes (30%) cultivos simultáneos.
- El 6,8% de los pacientes (n= 14/206) presentaron shock séptico, de los cuales el 71% (n= 10) tenían screening positivo. Todos ellos requirieron ingreso en UCI. De estos 10 pacientes en el 30% (n=3) se aisló el MMR en cultivos y en 2 pacientes el MMR aislado fue la causa del shock séptico. Ambos requirieron ingreso en UCI: uno por shock séptico en el día +3 del alo-TPH por *K. Pneumoniae* carbapenemasa OXA-48 y el segundo, neumonía bilateral por *S. Maltophilia* sólo sensible a Colistina.
- La mortalidad global en los primeros 30 días fue 4,36% (9/206), descendiendo al 1,94% entre aquellos con screening positivo tratados con antibioterapia dirigida según colonización por MMR.
- Diez pacientes (4,85%) fallecieron por shock séptico, 6 (60%) tenían screening positivo. Se cubrió el MMR en 5 de 6; el otro murió por shock séptico por bacteriemia por otro microorganismo, diferente al aislado en el RZ.

Conclusiones: Los MMR representan una amenaza creciente en pacientes inmunocomprometidos, en particular receptores de alo-TPH. Un cribado regular de colonizaciones permite detectar y tratar estos microorganismos precozmente, previniendo su propagación a otros tejidos, disminuyendo la mortalidad y mejorando el pronóstico de estos pacientes.

DATOS DE LA MUESTRA	
Mediana de edad (rango)	53 (19-72)
Sexo (Varón/Mujer)	107 (52%) / 99 (48%)
Enfermedad de Base LMA/LLA/SMD/MM/ LNH/LH/MF/AAS/Otros	92 (45%) / 30 (15%) / 38 (18%) / 1 (0.5%) / 11 (5%) / 9 (4%) / 7 (3%) / 7 (3%) / 11 (5%)
Tipo de donante alogénico DNE/Hermano idéntico/ Haploidéntico	101 (49%) / 67 (33%) / 38 (18%)



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-360

ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUESPED AGUDA DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Español Morales, I (1); Rodrigo Lara, H (1); Torchia Esteban, M (1); Sánchez Villalobos, M (1); Heredia Cano, A (1); Serrano Jara, C (1); Navarro Almenzar, B (1); Poveda García, A (1); Moraleda Jiménez, JM (1)

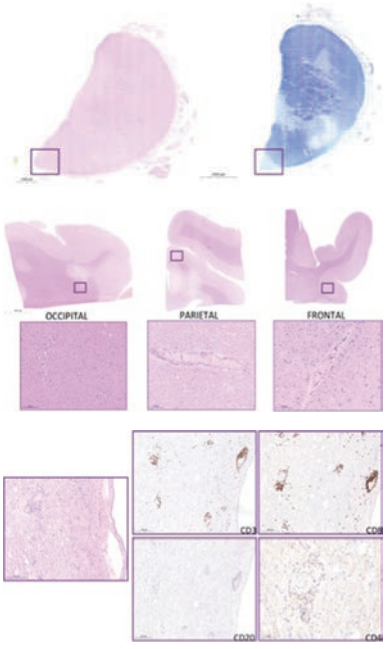
(1)Hospital Clinico Universitario Virgen de la Arrixaca

Introducción: La enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) aguda "clásica" puede afectar a piel, hígado y/o tubo digestivo. Existen formas "no clásicas" que afectan al sistema nervioso central (SNC), ganglios, riñones, pulmones, médula ósea. Con respecto al EICH crónico se describen 3 tipos de afectación del SNC: enfermedad cerebrovascular, enfermedad desmielinizante y encefalitis inmunomediada. Hasta el año 2020 se han documentado 46 casos de EICH de SNC y solo 22 histológicamente probadas[1]. **Objetivo:** Descripción de un caso de EICR de SNC. **Material:** Paciente varón de 59 años con LAM M7 con mielofibrosis y cariotipo complejo en remisión completa y con enfermedad mínima residual negativa tras quimioterapia de inducción y 2 consolidaciones según protocolo LAM PETHEMA <65 años. Recibió un alotrasplante de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica de donante no emparentado 10/10 acondicionado con Tiotepa/Busulfan/Fludarabina y con profilaxis de EICH con metotrexate y tacrólimus. Tras el injerto, presentó EICH agudo grado II (piel e intestino) tratado con esteroides. El día +27 comenzó con agitación psicomotriz, acatisia y alteración del ritmo circadiano, inicialmente de probable origen multifactorial y finalmente con criterios de EICR de SNC[2], precisando numerosos neurolépticos, benzodiacepinas y mejorando con dexametasona e inmunoglobulinas endovenosas y metilprednisolona intratecal. El TAC y la RMN cerebral no evidenciaron patología aguda. El EEG detectó actividad cerebral lentificada y el SPECT cerebral infartos corticales agudos de pequeño vaso. El LCR mostró 5 células/mcl con 80% de células mononucleadas y ligera hiperproteinorraquia (62,7 mg/dl). Presentó un ingreso prolongado (7,5 meses, incluyendo intubación en UCI) con múltiples infecciones víricas (VEB, BKV, CMV, VHH6 y virus JC), bacterianas y fúngicas (*Candida krusei* y *Aspergillus*), EICR digestivo grado IV resistente a esteroides que requirió 5 líneas de tratamiento, cistitis hemorrágica, sepsis, neumonías y finalmente una recidiva de su LAM, causa final del exitus. Se concedió la necropsia con estudio del SNC. **Resultados:** Los principales hallazgos anatomopatológicos de la necropsia fueron: EICH en hígado, hemorragia alveolar extensa, un infarto en cuerpo calloso, un área de desmielinización en cordones anteriores de médula cervical (Figura 1) e infiltrados perivasculares de linfocitos T citotóxicos, CD3+/CD8+, en córtex y regiones subcorticales (Figuras 2 y 3). Los hallazgos del SNC fueron compatibles con EICH. Con los hallazgos histológicos el paciente reunió los 6 criterios establecidos de EICR cerebral[2]. Se trató con dexametasona endove-

nosa, 13 administraciones de metilprednisolona intratecal (40 y 60 mg) e inmunoglobulinas endovenosas, con mejoría clínica, pero sin objetivar resolución del cuadro clínico y desarrollando infecciones fúngicas. **Conclusiones:** El EICH del SNC puede presentarse tanto de forma aguda como crónica, debiendo considerarse en casos de patología neurológica post-trasplante de origen incierto. El EICH del SNC es una complicación grave, sin tratamiento de consenso. Se recomienda aumentar la inmunosupresión, generalmente con corticoides e inmunoglobulinas, pero con escasas respuestas, por lo que nuevas opciones terapéuticas serían aconsejables.

REFERENCIAS

1. M. Li, et al. Front Neurol 2021; 12: 621392.
2. O. Grauer. Brain 2010; 133: 2852–65.



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-361

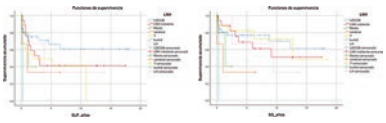
TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN LINFOMA, EXPERIENCIA DE UN CENTRO

López De La Osa Velacoracho, MJ (1); Sánchez Gómez, C (1); Fernández-lópez, M (1); Vegas Villalmanzo, B (1); Cannata Ortiz, J (1); García-noblejas, AM (1)

(1)Hospital Universitario de La Princesa

Introducción: La quimioterapia (QT) de rescate seguida del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es una estrategia curativa para pacientes con linfoma en recaída. Subtipos cómo linfoma cerebral primario (LCP) y células del manto (LCM) reciben TPH autólogo (TASPE) en primera línea cómo estándar. En linfomas de células T (LCT) su papel está menos definido. **Objetivo:** Analizamos los resultados de una serie de 109 pacientes con diagnóstico de linfoma receptores de TPH. **Material:** Estudio observacional y retrospectivo de pacientes con diagnóstico de linfoma receptores de TPH entre los años 2005 y 2023 en un hospital de tercer nivel. El análisis ha sido realizado mediante SPSS 15.0. **Resultados:** 109 pacientes fueron analizados, con una mediana de edad de 55 años (rango 18-70). El 86.2% (94/109) recibieron TASPE y un 13.8% (15/109) TPH alogénico (TALSPE). *Resultados TASPE: (Figura 1)* El 66% de los pacientes recibieron el TASPE en remisión completa (RC). Los subtipos más frecuentes fueron el linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) (42.6%) y LCT (22.3%). El acondicionamiento más frecuente (87.2%) fue carmustina, etopósido, citarabina y melfalán (BEAM). Con una mediana de seguimiento de 4.4 años se encuentran en remisión el 66%. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 1.17 años y la mediana de supervivencia global (SG) de 3.08 años. En el análisis por tipo de linfoma, el LDCGB no alcanza mediana de SLP y SG y los LCT presentan una mediana de SLP de 2.1 años con una mediana de SG de 12.7 años. (*Figura 2)*. Un 18.1% recibieron un segundo TPH (2 TASPE y 16 TALSPE), la mediana de SG de estos pacientes fue de 12.2 años (IC 95% 4.5 – 3.4). La causa más frecuente de muerte fue progresión de la enfermedad 11.7% (11/94), seguido de mortalidad relacionada con trasplante (MRT) 7.5% (7/94). El 6.4% de los pacientes desarrollaron una neoplasia secundaria. *Resultados TALPSE: (Figura 3)* Mayoritariamente fueron en pacientes con LCT (46.7%) y LCM (33.3%). La situación más frecuente al TALSPE fue respuesta parcial (RP) (53.3%). Todos se acondicionaron con fludarabina y melfalán. La causa más frecuente de muerte (5/11) fue la MRT, seguido de progresión del linfoma (3/11). La mediana de SLP fue 3.1 años y la SG 5.2 años. **Conclusiones:** En nuestro análisis retrospectivo, el TASPE para linfomas agresivos en recaída o en primera línea para LCP y LCM muestra ser una terapia efectiva con aceptable toxicidad. La muestra de TALSPE en nuestra cohorte es pequeña, siendo principalmente su papel en LCT y LCM. Las nuevas inmunoterapias están cambiando el estándar del tratamiento en linfomas, aun así, el TPH sigue teniendo un papel fundamental por su potencial curativo demostrado y en muchas situaciones una mayor accesibilidad.

Características de los pacientes	(n=94)
Mediana edad al diagnóstico, años	55 años (rango 18-70)
Sexo, masculino (%)	59 (62,8%)
Tipo de linfoma (%)	
Linfoma difuso de células grandes B (LCDGB)	40 (42,6%)
LNH indolente	18 (19,1%)
Linfoma células del manto (LCM)	8 (8,5%)
Linfoma cerebral primario (LCP)	3 (3,2%)
Linfoma células T (LCT)	21(22,3%)
Linfoma Burkitt (LB)	1 (1,1%)
Linfoma Hodking (LH)	3 (3,2%)
ECOG al TASPE (%)	
ECOG ≤1	92 (97,9%)
ECOG >1	2 (2,1%)
Estado de la enfermedad al TASPE (%)	
Remisión completa (RC)	62 (66%)
Remisión parcial (RP)	26 (27,7%)
Enfermedad en progresión/Enfermedad estable (EP/EE)	6 (6,4%)
Número de líneas previas (%)	
1	39 (41,5%)
2	34 (36,2%)
≥ 3	27 (22,3%)



Características de los pacientes	(n=15)
Mediana edad al TALSPE, años	54 (rango 36-70)
Sexo, masculino (%)	7 (46,7%)
Tipo de linfoma (%)	
Linfoma difuso de células grandes B (LCDGB)	1 (6,7%)
LNH indolente	1 (6,7%)
Linfoma células del manto (LCM)	5 (33,3%)
Linfoma células T (LCT)	7 (46,7%)
Linfoma Burkitt (LB)	1 (6,7%)
ECOG al TASPE (%)	
ECOG ≤1	15 (100%)
Estado de la enfermedad al TASPE (%)	
Remisión completa (RC)	5 (33,3%)
Remisión parcial (RP)	8 (53,3%)
Enfermedad en progresión/Enfermedad estable (EP/EE)	2 (13,4%)

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-362

LINFOCITOS T ESPECÍFICOS THIRD-PARTY COMO TRATAMIENTO DE LA NEFRITIS POR POLIOMAVIRUS BK: A PROPÓSITO DE UN CASO

Vallvé I Oliva, M (1); Martino Bufarull, R (1); Pasache Chong, HK (2); Barros Freiria, X (2); Castillo Flores, N (3); Briones Meijide, J (1); Garcia Cadenas, I (1)

(1)Hospital St. Pau; (2)Fundació Puigvert; (3)Banc de Sang i Teixits de Catalunya

Introducción: Mujer de 43 años sin antecedentes médicos relevantes, diagnosticada en abril de 2021 de aplasia medular grave. En ausencia de donante

familiar histocompatible inicia tratamiento inmunosupresor con globulina antitimocítica (rATG), ciclosporina y eltrombopag, sin respuesta 6 meses después. En enero del 2022 recibe un trasplante haploidéntico de progenitores hematopoyéticos (TPH) de médula ósea de su hijo, previo acondicionamiento con Fludarabina, Ciclofosfamida, rATG y TBI. La profilaxis para EICR incluyó ciclofosfamida post-TPH y tacrolimus. El día +5 se asoció Rituximab (200mg/m2) para prevenir la reactivación del VEB. No presentó complicaciones post-TPH inmediato, con injerto leucocitario y plaquetar los días +18 y +20. Posteriormente desarrolló una aplasia pura eritroide por incompatibilidad mayor AB0, que motivó el uso de Daratumumab en abril del 2022, con corrección de la anemia, pero agravamiento de la linfopenia e hipogammaglobulinemia preexistentes. Tras meses sin signos de EICR ni infecciones oportunistas, en agosto de 2022 presenta una insuficiencia renal progresiva (FG: 20-30 ml/min) con biopsia renal diagnóstica de nefritis por Poliomavirus BK y viremia de 1.033.462 copias/ml. Se retiró rápidamente la inmunosupresión e inició tratamiento con Cidofovir, suspendido por empeoramiento del deterioro renal. Se programó la infusión de inmunoglobulinas endovenosas con las que desarrolló una reacción anafiláctica grave que requirió ingreso en UCI. Presentó rápida recuperación clínica, pero persistencia de viremia muy elevada con 6.662.800 copias/mL, inmunodeficiencia celular y humoral graves con insuficiencia renal progresiva con valores de 1510x10^6CD4/L, 1246x10^6 CD8/L, IgG 111mg/dL y FG de 15mL/min/m^2. Por ello, se consideró el uso de linfocitos específicos frente a BK. Tras evaluar diversos donantes familiares y no relacionados, el 14 de abril de 2023 se infundieron 1,06x10^3/kg de linfocitos-third party anti-BKV manufacturados por selección directa mediante tecnología Miltenyi®. No presentó eventos adversos ni EICR post-infusión y a partir de la tercera semana, la viremia descendió y mejoró función renal (ver tabla). Actualmente, 12 meses post-infusión, presenta una adecuada reconstitución celular y humoral, con función renal estable y viremia negativizada. Linfocitos T específicos *third-party* como tratamiento de la nefritis por *Poliomavirus BK*: a propósito de un caso. Presentamos un caso exitoso sobre terapia celular adoptiva de donante third party frente a poliomavirus BK en una paciente post-TPH haploidéntico que desarrolló una nefritis asociada al virus. La mayor parte de la evidencia actual sobre inmunoterapia anti-infecciosa y BKV se centra en cistitis hemorrágica, con respuestas superiores al 80% tras el tratamiento. Este caso permitirá abordar la complejidad en la selección del mejor donante, revisar la literatura relevante y discutir el papel de los linfocitos específicos en la mejoría observada en nuestra paciente.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-363

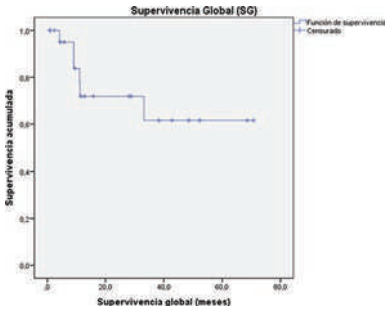
QUIMIOTERAPIA DE ALTA DOSIS CON TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA EN TUMOR DE CÉLULAS GERMINALES MULTIREFRACTARIO: UN ANÁLISIS RETROSPECTIVO EN UNA ÚNICA INSTITUCIÓN

Tamayo Soto, A (1); Sáez Marin, A (1); Garcia Sanchez, A (1); Mas Babio, R (1); Medina De Alba, L (1); Ramos Moreno, G (1); Parra Vitro, E (1); Blanco Sanchez, A (1); Navarro Sanchez, M (1); Anchez Tabernero, M (1); Alonso Fernandez, R (1); Sanchez Pina, JM (1); Martinez Sanchez, P (1); Gonzalez Billalabeitia, E (1); Calbacho Robles, M (1); Martinez-lopez, J (1)

(1)HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

Introducción: El tumor de células germinales (TCG) generalmente afecta a hombres jóvenes y presenta excelentes resultados con quimioterapia; sin embargo, algunos enfrentan desafíos terapéuticos cuando son refractarios a los tratamientos sistémicos estándar. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo evaluar retrospectivamente la eficacia y seguridad del trasplante autólogo de médula ósea (TASPE) en pacientes con TCG refractarios a terapias sistémicas estándar. **Material:** Realizamos un análisis retrospectivo en una cohorte institucional única de pacientes masculinos diagnosticados con TCG, refractarios a regímenes de terapias sistémicas estándar entre enero de 2017 y mayo de 2024. Incluimos a pacientes que se sometieron a TASPE según la decisión de un comité multidisciplinario. El análisis de supervivencia se realizó utilizando curvas de Kaplan-Meier para evaluar la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG). **Resultados:** Incluimos a 25 pacientes con una mediana de edad 33 años (rango intercuartílico ([RI] 26-40) al momento del diagnóstico. La mediana de seguimiento fue de 9 meses ([RI] 1-21). Un paciente (4%) tenía un TASPE pendiente durante la recopilación de datos, habiendo completado dos de los tres programados. Todos los pacientes (100%) presentaron neutropenia febril (NPF) y respondieron al tratamiento estándar con G-CSF al día 5 post TASPE y antibióticos de amplio espectro. Además, ocho pacientes (32%) desarrollaron un síndrome de injerto y fueron tratados con corticoesteroides intravenosos, y dos de esos pacientes (8%) requirieron cuidados intensivos, uno debido a hipotensión y epistaxis, y otro debido a complicaciones gastrointestinales y eventual tratamiento quirúrgico. El tiempo medio para alcanzar un recuento absoluto de neutrófilos de 500x1000/mL fue de 12 días ([RI] 10-12), y tiempo para alcanzar el recuento de plaquetas por encima de 20x1000/mL fue de 14 días ([RI] 11-15). Un paciente (4%) no pudo recuperarse de la trombocitopenia inducida y fue diagnosticado con trombocitopenia refractaria. Las tasas brutas de mortalidad y progresión fueron del 24% y 52%, respectivamente. La principal causa de mortalidad fue la progresión de la enfermedad y sus complicaciones, mientras que no hubo muertes asociadas a la toxicidad del tratamiento. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 12.2 meses. No se ha alcanzado la mediana de supervivencia global. **Conclusiones:** El análisis retrospectivo, llevado a cabo en una sola institución, destaca la posible efectividad del trasplante autólogo de médula ósea, como tratamiento de rescate para pacientes con tumor de células germinales, que no responden a los tratamientos sistémicos convencionales. Los resultados positivos, en términos de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG), brindan esperanza a aquellos con opciones limitadas de tratamiento. Estos alentadores resultados enfatizan la necesidad de mayores estudios, con cohortes más grandes, para confirmar y perfeccionar el papel del trasplante autólogo de médula ósea en el manejo del tumor de células germinales multi-refractario. Los hallazgos de este estudio ofrecen una esperanza renovada a los pacientes que enfrentan opciones terapéuticas tradicionalmente escasas.





SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-364

DATOS EN VIDA REAL DEL IMPACTO DEL DARATUMUMAB EN LA MOVILIZACION DE PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE EN NUESTRO CENTRO

Labbadia, F (1); Lozano Almela, ML (1); Soler Garcia, MH (2); Perez Perez, E (2); Gonzalez Diaz, F (2); De Arriba De La Fuente, F (3); Garcia Malo, MD (3); Chen Liang, T (1); Aroca Valverde, C (1)

(1)Centro Regional de Hemodonación. Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer; (2)Centro Regional de Hemodonación; (3)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer

Introducción: El Daratumumab, anticuerpo monoclonal anti-CD38, se ha incorporado en el tratamiento de inducción, previo a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH), en pacientes con Mieloma Múltiple (MM) de nuevo diagnóstico en combinación con Bortezomib, inmunomoduladores y dexametasona. Ensayos clínicos (CASSIOPEA y GRIFFIN) indican que esta estrategia se asocia a mayores tasas de supervivencia libre de progresión y supervivencia global en detrimento de un mayor riesgo de movilización pobre o fallo y un mayor empleo de Plerixafor. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es describir en vida real el impacto del Daratumumab en la movilización y eficiencia de recolección de progenitores hematopoyéticos de pacientes con MM candidatos a TAPH. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que 89 pacientes con MM sometidos a movilización de PH entre el 2020 y 2024 en nuestro centro, con 2 posibles esquemas: G-CSF (16-20 mcg/kg/día x 5 días) o Ciclofosfamida 2 g/m2 iv día +1 + GCSF 8 mcg/día desde día +2 (en pacientes con riesgo de fallo de movilización o en la re-movilización), con o sin plerixafor. La aféresis de PH se realizó a partir de un recuento de CD34 en s.p. superior a 15/ul y el proceso continuó hasta alcanzar 2,0 x 10^6 CD34+/kg para un TAPH y >4 x 10^6 CD34/kg para dos. Fueron sometidos a re-movilización en caso de fallo o células CD34/kg recolectadas insuficientes. Se seleccionaron los pacientes con esquema de inducción D-VRD (N=18) y VRD (N=16) y se analizaros las siguientes variables: respuesta alcanzada previa a movilización, tasa de fallo de movilización, número de días de movilización, necesidad de administración de plerixafor, CD34 en sp en el día 1 de la aféresis, células CD34 x 10^6/kg recolectadas y volemias procesadas. Los resultados se analizaron mediante SPSS. **Resultados:** Los datos recogidos y los resultados analizados de pacientes tratados con VRD vs D-VRD se muestran en las tablas 1 y 2 En ambos grupos se ha observado un mayor empleo del esquema Cy-GCSF en la movilización con respecto al 12% de resto de esquemas de inducción. En el grupo de D-VRD, se observa una mayor tasa de RC/MBRP (66.7% vs 50.1%), una mayor tasa de fallo de movilización (27.8% vs 12.5%) y un mayor % de pacientes que precisan de >1 día de colecta para alcanzar el objetivo de CD34 deseado (45.5% vs 18.7%) sin alcanzar la significación estadística. Las variables con diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos son: una mayor tasa de empleo de plerixafor (D-VRD, 33.3% vs VRD, 0%), un mayor número de volemias procesadas (5.19 vs 3.9), un número inferior de CD34 en sp en el día 1 de la aféresis (33.5/ul vs 74.7/ul) y una menor cantidad de CD34 recolectada en el día 1 de aféresis y en el total de los procesos de aféresis realizadas (Tabla 2 y Figura 1). **Conclusiones:** El tratamiento de inducción de D-VRD en práctica clínica apoya los hallazgos identificados en los ensayos clínicos, ya que la adición de Daratumumab se asocia a la necesidad de mayor empleo del plerixafor y de esquemas de

movilización con quimioterapia, a una mayor incidencia de fallos de movilización, a una menor cantidad de CD34 en sp el día de la aféresis que se traduce en un mayor número de volemias a procesar y un mayor números de procesos de aféresis para el objetivo de células CD34/kg a recolectar.

Figura 1.

A. Análisis CD34/kg sp día 1 D-VRDvsVRD
B. Análisis CD34/kg día 1 aféresis D-VRDvsVRD en TASPE Único vs Doble
C. Análisis CD34/kg aféresis total D-VRDvsVRD en TASPE Único vs Doble

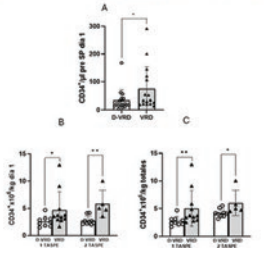


Tabla 1. Características de los pacientes: inducción VRD vs D-VRD

CARACTERISTICAS	VRD (N=16)	D-VRD (N=18)
Edad-años (mediana, rango)	61 (33-70)	64 (44-70)
Sexo		
-Hombres	11 (68.8%)	6 (33.3%)
-Mujeres	5 (31.2%)	12 (66.7%)
Subtipo:		
-IgG	9 (56.3%)	9 (50%)
-IgA	3 (18.8%)	6 (33.3%)
-Cadenas ligeras	2 (12.5%)	3 (16.7%)
-Biclonal	1 (6.3%)	0
-No secretor	1 (6.3%)	0
ISS		
-1	5 (31.3%)	7 (38.9%)
-2	2 (12.5%)	2 (11.1%)
-3	7 (43.8%)	7 (38.9%)
-NR	2 (12.5%)	2 (11.1%)
Riesgo citogenético:		
-Estandard	11 (68.8%)	10 (55.6%)
-Alto (Del 17p, t (4;14), t (14;16)	4 (25%)	5 (27.8%)
-NR	1 (6.3%)	3 (16.7%)
Nuevo diagnostico	16 (100%)	17(94.4%)
Radioterapia previa	2 (12.5%)	4 (22.2%)
Lineas previas qmt	1 (6.3%)	2 (11.1%)
-1 ASCT (goal >2 x 106 cells/kg)	11 (68.8%)	9 (50%)
-2 ASCT (goal >4 x 106 cells/kg)	5 (31.3%)	9 (50%)

Tabla 2. Resultados variables analizadas: inducción VRD vs D-VRD y

VARIABLES ANALIZADAS	VRD (N=16)	D-VRD (N=18)	P valor
QMT previo a MOV (media Nº Ciclos, rango)	3.78 (2-6)	3.33 (2-5)	p=0.15
Estado enfermedad previo a MOV			
-RC	3 (18.8%)	9 (50%)	p=0.10
-MBRP	5 (31.3%)	3 (16.7%)	
-RP	5 (31.3%)	2 (11.1)	
-EE/RM	0 (0%)	0 (0%)	
-ND	3 18.8%	4 (22.2%)	
Esquema MOV			p=0.53
-D-CSF	7 (43.8%)	6 (33.3%)	
-QMT+G-CSF	9 (56.3%)	12 (67.7%)	
Fallo MOV	2 (12.5%)	5 (27.8%)	P=0.27
Dias de colecta			p=0.11
-1	13 (81.25%)	10 (55.5%)	
>1	3 (18.75%)	8 (45.5%)	
Plerixafor	0 (0%)	6 (33.3%)	p=0.01
Media CD34+/µl en sp día 1 aféresis	71.15 (14.4-262)	25.04 (9.7-60.76)	P=0.02
Media CD34+ x 106 /kg recolectado, día aféresis 1			
-1 TASPE	4.72 (1.68-12.99)	2.62 (2.02-4.18)	p=0.03
-2 TASPE	5.83 (3.53-10.06)	3.83 (3.4-4.18)	p=0.004
Media CD34+ x 106 /kg recolectado, aféresis total			
-1 TASPE	5.95 (2.25-11.99)	2.75 (1.72-4.69)	p= 0.007
-2 TASPE	6.83 (4.52-10.6)	4.21 (3.17-5.54)	p=0.02
Volemias procesadas (día1), media	3.9 (1.5-6)	5.19 (2.5-6)	p=0.008

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-365

COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES TRATADOS CON RUXOLITINIB POR ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR REFRACTARIA A CORTICOIDES: EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Villarroya Martínez, L (1); Fernández Cuezva, L (1); Etxebarría Bahíllo, L (1); Monleón Gil, R (1); González Resina, R (1); Obregón Membreño, J (1); Herrero Gutiérrez, M (1); Ordás Miguélez, M (1); López Gómez, P (1); Cadenas Gota, F (1); Palacios Orellana, R (1); Lozada Poveda, D (1); González López, S (1); Castañeda Fernández, J (1); Martínez Forga, P (1); Delgado Beltrán, P (1); Izquierdo García, I (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: El Ruxolitinib es un inhibidor selectivo de las quinasas JAK 1 y JAK 2 que ha sido aprobado para el tratamiento de enfermedad injerto contra receptor refractaria (EICRr) a corticoides y otros tratamientos sistémicos. En los últimos años Ruxolitinib se ha convertido en el tratamiento de elección en estos casos a pesar de que son necesarios más datos en vida real para conocer el manejo de estos pacientes. **Objetivo:** Evaluar la seguridad de Ruxolitinib, analizando los episodios infecciosos durante el tratamiento con Ruxolitinib en nuestro centro. **Material:** Análisis observacional, descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, en el que se incluyeron 14 pacientes con EICR aguda y/o crónica después de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (AloTPH) tratados con Ruxolitinib en nuestro centro. **Resultados:** De todos los pacientes (n = 28) en tratamiento con Ruxolitinib por EICRr, 14 pacientes (50%) desarrollaron una infección documentada con Ruxolitinib a lo largo del seguimiento. De las infecciones con aislamiento microbiológico, 7 (42,82%) fueron infecciones bacterianas, 5 (28,57%) fueron infecciones virales, y 2 (14,28%) fueron infecciones fúngicas. En cuanto a la localización de la infección, la más frecuente fue del tracto urinario, 3 (21,42%) fueron infecciones de vías respiratorias bajas, una infección de vías respiratorias altas, un episodio de bacteriemia, una infección de la cavidad oral y una infección a nivel gastrointestinal. En el 50% de los casos el episodio infeccioso si que requirió ingreso hospitalario, pero ningún paciente requirió cuidados intensivos ni acabó falleciendo en contexto de la infección. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 1. **Conclusiones:** Las infecciones representan una complicación habitual en los pacientes con EICRc en tratamiento con Ruxolitinib. En la cohorte de nuestros pacientes se han encontrado tanto infecciones virales, bacterianas como fúngicas. A pesar de que en el 50% de los casos el episodio infeccioso requirió ingreso hospitalario, en ningún caso requirieron cuidados intensivos ni implicó el fallecimiento del paciente. Ruxolitinib se trata de un fármaco eficaz y seguro para el tratamiento de la EICRc pero requiere una adecuada profilaxis infecciosa y control estrecho de los pacientes.

Tabla 1. Características de los episodios infecciosos de los pacientes tratados con Ruxolitinib en EICRr.

N	N=14
Sexo (hombres/mujeres)	7/7
Edad media	55,42 (22-67)
Enfermedad de base	LAM 8 (57,14%) SMD 3 (21,42%) LNHT 1 (7,14%) MF 1 (7,14%) LMC 1 (7,14%)
EICRr tratada con Ruxolitinib	Ocular, 10 (71,42%) Locomotor, 5 (35,71%) Cutáneo, 4 (26,57%) Oral, 3 (21,42%) Gastrointestinal, 2 (14,28%) Pulmonar, 2 (14,28%) Hepático, 1 (7,14%)
Complicaciones infecciosas con Ruxolitinib	Infecciones virales , 3 (21,42%) Neumonía, 3 (21,42%) Bronquitis, 1 (7,14%) Bacteriemia, 1 (7,14%) Infección del tracto urinario, 4 (28,57%) Infección oral, 1 (7,14%) Infección gastrointestinal, 1 (7,14%)
Aislamiento microbiológico	Pneumocystis jirovecii, 2 (14,28%) Virus de la Gripe A, 2 (14,28%) Streptococco pneumoniae, 1 (7,14%) Campylobacter jejuni, 1 (7,14%) Virus Herpes Zoster, 1 (7,14%) SarsCOV2, 1 (7,14%) Citomegalovirus, 1 (7,14%) Enterococco cloacae, 1 (7,14%) Escherichia Coli, 1 (7,14%) Citrobacter freundii, 1 (7,14%) Klebsiella Oxytoca, 1 (7,14%) Pseudomona aeruginosa, 1(7,14%)
Ingreso hospitalario (SÍ /NO)	7/7

LAM: leucemia mieloide aguda; SMD: síndrome mielodisplásico; LNHT: linfoma no hogkin T; MF: mielofibrosis; LMC: leucemia mieloide crónica; EICRr: enfermedad injerto con receptor refractaria.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-366

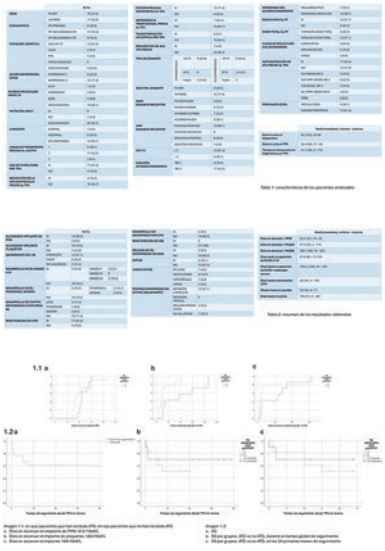
TPH Y MIELOFIBROSIS EN LA ERA DE LA CYPT: ¿APORTA BENEFICIO LA ATG?

Serrano García, N (1); Herruzo Delgado, B (1); Luque Garrido, M (1); Tejuca González, P (1); Pascual Cascón, M (1); Muñoz Pérez, M (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

Introducción: El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) sigue siendo la única opción curativa en mielofibrosis (MF). Su indicación abarca pacientes <70 años con riesgo intermedio-2 o alto y sin comorbilidades, y riesgo intermedio-1 con criterios más restrictivos, presentando retos como el fallo de implante y la funcionalidad pobre del injerto. La adición de ciclofosfamida post-TPH ha mejorado los resultados, aunque no hay consenso sobre el uso de globulina anti-timocítica (ATG). **Objetivo:** Analizar los pacientes trasplantados en nuestro centro de 2016 a 2023 con MF primaria o secundaria y valorar si hay diferencias según recibieron o no ATG en el acondicionamiento. **Material:** Las características de los pacientes se recogen en la tabla 1. Se utilizó como acondicionamiento el esquema TBF2 (tiotepa 5mg/Kg días -7 y -6,

busulfán 3.2mg/Kg días -3 y -2 y fludarabina 50mg/m^2 días -5 a -3) o sus variantes de intensidad reducida: tiotepa reducida al 50% o dosis única de busulfán (TBF1). La dosis de ATG utilizada fue 2mg/kg (días -4 y -3). **Resultados:** Los resultados se recogen en la tabla 2. No observamos diferencias significativas entre los grupos ATG y no-ATG en cuanto a la mediana de implante de polimorfonucleares (i-PMN) ni de plaquetas (i-PLQ), aunque los pacientes con ATG tienden a alcanzar el i-PLQ en un menor tiempo (imagen 1.1). No observamos diferencias en el desarrollo de EICR aguda grados II-IV entre ATG y no-ATG. Sí observamos mejores resultados para EICR crónica en el grupo ATG (p=0.012). El uso de ATG no tuvo impacto sobre la reactivación de CMV ni VEB. La SG alcanzada en nuestro tiempo de seguimiento es del 60%. Registramos un total de 8 exitus: 3 en el grupo no-ATG y 5 en el de ATG (3 infecciones, 1 recaída y 1 encefalopatía). La mortalidad no relacionada con la recaída (MRT) aconteció en el 1er año post-aloTPH con larga supervivencia posterior (sin alcanzar mediana). Las diferencias en mortalidad (imagen 1.2) no son significativas, aunque los largos supervivientes pertenecen al grupo no-ATG. Puesto que el uso de ATG comenzó en 2020, se introduce un sesgo temporal que da ventaja a los pacientes no-ATG. Para corregirlo, dado que la mortalidad se concentra en el 1er año post-TPH, analizamos la SG a 24 meses de seguimiento, no observando diferencias. Registramos 2 recaídas, una en cada grupo. **Conclusiones:** Nuestra serie muestra buena supervivencia a pesar de incluir pacientes frágiles. Estos datos sugieren que la adición de ATG contribuye a un i-PLQ más precoz sin repercusión negativa en EICR ni recaída con tendencia a mejorar los resultados en EICRc. Una mayor número de casos permitiría corregir las limitaciones del estudio y valorar sin sesgo las infecciones y mortalidad relacionadas con el TPH.



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-367

TRATAMIENTO CON CIDOFOVIR EN CISTITIS HEMORRÁGICA (CH) POR VIRUS BK TRAS TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICO: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Moreno Vega, MM (1); Gonzalez Pinedo, L (1); Torres Ochando, M (1); Morales Curbero, A (1); Oliva Hernández, ML (1); Perera álvarez, M (1); Gómez-casares, MT (1)

(1)HUGCDN

Introducción: El aloTPH es una terapia potencialmente curativa en pacientes afectos de neoplasia hematológica, cuya supervivencia y calidad de vida pueden verse mermados por las complicaciones secundarias a la inmunosupresión post-TPH, favoreciendo infecciones con alta morbi-mortalidad. La CH por virus BK (incidencia del 20%) se asocia a inmunosupresión severa, siendo los principales factores de riesgo el tipo de TPH (haplo y DNE), el acondicionamiento ablativo, el uso de ATG, ciclofosfamida y busulfán, y el desarrollo de EICRa. Cidofovir es un inhibidor de ADN viral con actividad frente a virus BK indicado en la CH de grado II o superior, de administración intravenosa limitada por la nefrotoxicidad, e intravesical, y con RR del 50%. **Objetivo:** Analizar las características clínicas de pacientes postTPH que desarrollan CH vírica en nuestro centro, y valorar la respuesta y seguridad de cidofovir. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y unicéntrico que analiza los pacientes aloTPH que recibieron terapia con cidofovir intravesical y/o iv por CH por BK entre 2019 y 2023. **Resultados:** 16 pacientes fueron incluidos en el estudio, 36% (6) haploidénticos y 56% (9) DNE. 12 MAC y 4 RIC, todos con CyPost. Edad 45 años (rango 16-68). El 62% (10) desarrolló EICRa de algún grado incluyendo grado 1, y 68% (11) reactivó CMV. La media de días al inicio de la hematuria fue de 45 (rango 15-72), siendo de grado III el 68%, y la media de plaquetas al inicio de 39.284 ×10^9/L (rango 2.400 – 224.000). El 100% con PCR positiva para BK, y un paciente con ITU concomitante por adenovirus. El 100% recibió cidofovir intravesical con ác. hialurónico, una media de 3 dosis (rango 1-6) a 5mg/kg, 37% (6) presentó nefrotoxicidad **no** asociada a la terapia. 2 pacientes (12%) recibieron además 3 dosis de cidofovir IV semanal (1 por protocolo del 2019 y otro por mala evolución en 2023) con nefrotoxicidad secundaria. El 62% (10) alcanzó RC en una media de 22 días (rango 3 – 65) desde la 1ª dosis de cidofovir pero el 40% falleció por infecciones una de ellas vírica (encefalitis por VEB). El 100% que no alcanzó RC (6) falleció, ninguno por CH, el 70% por infecciones (1 por encefalitis por VHH6).

Conclusiones:

- Nuestro estudio coincide con los resultados publicados en la literatura en relación a los principales factores de riesgo para el desarrollo de CH por virus BK.
- El uso de cidofovir intravesical reduce el riesgo de nefrotoxicidad en comparación con la vía IV, con ratios de respuesta similares.
- La CH se presenta en un estado severo de inmunosupresión, como demuestra la reactivación de otros virus tales como CMV o VEB u otras infecciones, favoreciendo la morbilidad posTPH.

Media de edad (años)	45 (rango 16-68)
Indicación de TPH, n (%)	
• LMA	6 (38)
• NMD	3 (20)
• LAL	2 (12)
• Aplasia medular severa/muy severa	2 (12)
• LNH-B	2 (12)
• SMPC (TE)	1 (6)
Tipo de TPH, n (%)	
• Haploidéntico	6 (38)
• DNE	9 (56)
• Alogénico	1 (6)
Acondicionamiento, n (%)	
• MAC	12 (75)
• RIC	4 (25)
• Uso de busulfán, ciclofosfamida, ATG	16 (100)
EICRa, n (%)	10 (62)
Reactivación CMV, n (%)	11 (68)
Positividad PCR vírica en orina, n (%)	
• BK	16 (100)
• Otros (adenovirus)	1 (6)
Dosis de cidofovir, n (%)	
• Intravesical (375 mg) + ácido hialurónico	16 (100)
• Intravenosa (2.5 mg/kg/semana)	2 (12)
Nefrotoxicidad, n (%)	
• Cidofovir intravesical	0 (0)
• Cidofovir IV	2 (100)
Respuesta, n (%)	
• Remisión completa	10 (62)
• Fallo al tratamiento	6 (38)
• Por exitus	16 (100)
• Otras causas	0 (0)
Exitus, n (%)	11 (68)
• Infección	7 (64)
• Shock séptico	2
• Aspergillosis invasiva	1
• Encefalitis VHH6	1
• Encefalitis VEB	1
• Tuberculosis diseminada	1
• Neumonía	1
• EVOH	2 (18)
• Fallo y/o pérdida injerto	2 (18)

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-368

VALOR ÓPTIMO DE CD34 INFUNDIDAS PARA GARANTIZAR EL MEJOR TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA: NUESTRA EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

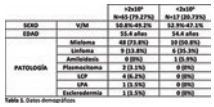
Martín García, A (1); Ballina Martín, B (1); Vidan Estévez, J (1); Ahmadi Sabbagh, A (1); Gilabert Gutiérrez, M (1); Jano Fernández, V (1); Echevarria Lorenzo, L (1); Díaz Villafañe, J (1); Francisco Ravelo, E (1); Padilla Conejo, I (1); Almela Gallego, A (1); Soto, R (1); Cordero, R (1); Rodríguez García, J (1)

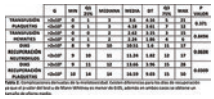
(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Asistencial Universitario de León

Introducción: El trasplante autólogo de células hematopoyéticas es un procedimiento terapéutico eficaz utilizado en enfermedades hematológicos como linfoma, mieloma múltiple e incluso en enfermedades autoinmunes. La sangre periférica constituye la principal fuente de obtención de células progenitoras hematopoyéticas y su recolección se lleva a cabo tras una movilización con quimioterapia, G-CSF o Plerixafor. Varios son los factores que influyen en esta movilización: edad, diagnóstico, tratamientos previos. De referir que consideramos una infusión exitosa cuando el número de células CD34 es mayor de $2x10^6$ células/Kg de peso. Sabemos que recuentos mayores aceleran el prendimiento del injerto, reducen el número de transfusiones y la hospitalización. **Objetivo:** Analizar en nuestra serie de pacientes trasplantados en los últimos 5 años si el número de células CD34 infundidas aumenta el riesgo de toxicidad hematológica, la necesidad de transfusiones y complicaciones derivadas de la mielotoxicidad. **Material:** Se presentan los resultados de un estudio observacional, retrospectivo, y descriptivo en el que se estudiaron un total de 82 pacientes que fueron sometidos a trasplante autólogo en el Hospital Universitario de León entre Abril/2019 y Abril/2024. Se analizarán los datos según el número de CD34 infundidas (>$2x10^6$/uL o < $2x10^6$/uL) **Resultados:** Las características clínico biológicas fueron similares, con una edad media de 54.4 en los pacientes que se infundieron CD34 <$2x10^6$/uL frente a 55.4 años en los pacientes con >$2x10^6$/uL y con una distribución de sexos también similar; mujeres 47.1% (CD34<$2x10^6$) y 49.2 % (CD34 > $2x10^6$) y varones 52.8 % (CD34<$2x10^6$) y 50.8% (CD34x10^6)En cuanto a la toxicidad hematológica, en el grupo en el que se infundieron <$2x10^6$ células CD34 se ha visto un mayor tiempo hasta recuperación de plaquetas (16.6 vs 13.7 días). Los días de recuperación de neutrófilos fueron similares en ambos grupos (11.2 vs 10.5 días). Siendo estadísticamente significativo según el test u de Mann-Whitney ($p<0.05$).El grupo en el que se infundieron CD34<$2x10^6$ precisó mayor número de transfusión de plaquetas (4.18 vs 3.6). En cambio, la transfusión de hematíes fue similar en ambos grupos (2.24 vs 2.62).En cuanto al porcentaje de mucositis no hubo diferencias estadísticamente significativas. Existe una diferencia estadísticamente significativa respecto a la recuperación de neutrófilos, sin embargo, la neutropenia febril fue más frecuente en el grupo en el que se infundieron >$2x10^6$ células CD34.

Conclusiones: Independientemente de los diagnósticos que llevaron a los pacientes al trasplante y la quimioterapia previa, hemos analizado la cantidad de CD34 infundida, y concluimos:

1. La infusión de CD34 <$2x10^6$ se asocia a un mayor tiempo hasta recuperación de aplasia.
2. La neutropenia febril fue más frecuente en el grupo en el que se infundieron más de $2x10^6$u/L a pesar de que el tiempo de recuperación de neutrófilos fuera mayor en el otro grupo.
3. La infusión de <$2x10^6$ células no se ha traducido en un aumento de complicaciones ni en necesidades transfusionales.
4. A pesar de nuevos fármacos en las diferentes enfermedades hematológicas, seguimos considerando que infundir un número CD34 de $2x10^6$ es el ideal para ahorrar costes y evitar complicaciones.







SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-369

TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE SANGRE PERIFÉRICA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EXPERIENCIA EN UN UNICO CENTRO

Abad Balón, KG (1); García Huguet, M (1); Gifreu Fraixino, A (1); Sitges Arriaga, M (1); Vila Bou, J (1); Céspedes López, R (2); Álvarez Bravo, G (1); Gallardo Giralt, D (3); Coll Jordà, R (3)

(1)H. Universitari Dr. Josep Trueta; (2)Banco de Sangre y Tejidos de Girona; (3)ICO de Girona

Introducción: La Esclerosis Múltiple (EM) es la enfermedad autoinmune, crónica y discapacitante de origen no traumático más común que afecta a adultos jóvenes. Está mediada por células T específicas activadas por factores genéticos, ambientales, infecciosos, dietéticos que afecta el SNC, provocando una desmielinización y daño tisular. Generalmente comienza con un curso remitente-recurrente, seguido de una enfermedad secundaria progresiva tras 10-20 años, que conduce a un deterioro neurológico gradual. En el trasplante autólogo de células progenitoras (TAPH), el análisis del sistema inmunológico adaptativo mostró la normalización de la población de las células T, con cambios sostenidos en las subpoblaciones de las células T y B de memoria y naive, lo que apoya la teoría de la reeducación de las células del sistema inmunitario. Los pacientes candidatos a TAPH son EM remitente recidivante (EMRR) con elevada actividad inflamatoria clínica y radiológica, pacientes con EM agresiva desarrollada en el último año, pacientes con un diagnóstico de EM secundaria progresiva (EMSP) se recomienda realizar el TAPH en el contexto de un ensayo clínico prospectivo y sólo cuando exista actividad inflamatoria evidente. La escala para valorar el nivel de discapacidad asociada con la EM es la EDSS (The Expanded Disability Status Scale). **Objetivo:** Describir el seguimiento y la evolución clínica de paciente con EM candidatos a TAPH. **Material:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo donde se revisaron los pacientes con EM sometidos a un TAPH que se identificaron de la base de datos del Servicio de Neurología y del servicio de Hematología - Instituto Catalán de Oncología de Girona, desde marzo del 2022. **Resultados:** Se realizaron 6 TAPH, 3 hombres y 3 mujeres. La media de edad del grupo fue 50 (44-65). La moda de EDSS pre TAPH fue 5 (1,5-6). En los pacientes de la movilización de progenitores de sangre periférica se realizó con factor estimulante de colonias (G-CSF) y dosis única de ciclofosfamida, consiguiendo cifras superiores a 5x10^6 CD34/kg, con una media de 11,5 (8,47-17,13.) La media de recuperación de neutrófilos >500/mcL fue 12,16 días (9-14) y >1000/mcL 15,33 días (10-28). La media de recuperación de plaquetas >2000/mcL fue 6,83 días (0-13) y 50000/mcL 10,83 días (9-14). Dos pacientes necesitaron NPT por mucositis grado IV. Dos pacientes presentaron complicaciones infecciosas durante la hospitalización. En ningún caso preciso tratamiento con G-CSF. La mediana de los ingresos fue de 15 días (10-28). No se ha registrado ninguna reactivación del CMV. No se evidenció ningún brote post TAPH durante el seguimiento del servicio de Neurología, solo se registraron 2 brotes de los pacientes que se resolvieron con dosis única de corticoides y no se objetivó empeoramiento en la exploración neurológica en el momento del alta. **Conclusiones:** Se analizó la presentación y evolución de los pacientes con EM sometidos a un TAPH y se evidenció que las cifras obtenidas de CD34 durante la movilización fueron superiores a las de los pacientes hematológicos, la mediana de ingresos fue de unos 7 días menos que el de los pacientes con enfermedades hematológicas, no se observó reactivación del CMV, habitual en estos pacientes y necesitamos seguimiento a largo plazo de los pacientes sometidos a TAPH, ya estamos observando una mejoría en las exploraciones neurológicas con disminución de las crisis.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-370

EL SISTEMA DE ENFRIAMIENTO CAPILAR DURANTE ACONDICIONAMIENTO CON MELFALÁN EN TRASPLANTE AUTÓLOGO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE EVITA ALOPECIA SECUNDARIA A QUIMIOTERAPIA

Pradillo Fernández, V (1); Valdivieso, A (2); Martí Ballesteros, E (1); Tercero-mora, M (1); Sánchez Ramirez, JM (1); Delgado Parra, I (1); Alonso Alonso, A (3); Segado Torres, A (3); Aláez Usón, C (4); Nistal Gil, S (5); Martín De Bustamante, JM (5); Martínez Chamorro, C (6)

(1)Hospital Universitario QuirónSalud Madrid; (2)OncoAlopex; (3)Hospital Ruber Juan Bravo; (4)HospialUniversitario HLA Moncloa; (5)Hospital Universitario HLA Moncloa; (6)Hospital Universitario QuironSalud Madrid

Introducción: En el contexto del mieloma múltiple (MM) la alopecia tras el tratamiento con melfalán como acondicionamiento en trasplante autólogo, tiene un impacto en la salud mental de los pacientes. La terapia local con frío permite aumentar la vasoconstricción capilar disminuyendo la penetración de la quimioterapia y con ello la toxicidad asociada al fármaco. El sistema de enfriamiento con gorro sobre el cuero cabelludo ONCOALOPEX®□ se utiliza en

nuestro hospital para disminuir alopecia asociada a quimioterapia en tumores sólidos pero no se había aplicado en pacientes hematológicos. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es valorar la efectividad del sistema de enfriamiento capilar durante acondicionamiento de trasplante autólogo en MM. **Material:** Realizamos un estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes con MM ingresados para realización de trasplante autólogo acondicionado con melfalán. Se incluyeron 8 pacientes desde septiembre 2023 hasta abril 2024 de los cuales 5 desearon participar en el estudio. La media de edad fue de 58 años. Cuatro de ellos eran mujeres y uno varón. Todos ellos habían recibido tratamiento con Daratumumab-Velcade-Lenalidomida-Dexametasona previo al trasplante. Se administró como acondicionamiento Melfalán 200mg/m2 repartidos en dos días salvo en un caso en el que se administraron dosis reducidas de Melfalán (160 mg/m2) por edad. Se utilizó un sistema de enfriamiento del cuero cabelludo ONCOALOPEX® consistente en colocación de gorro frío conectado a una máquina de enfriamiento consiguiendo una temperatura de 4-6 grados. El sistema se colocó 45 minutos antes del inicio del melfalán, durante su administración y hasta 3 horas después del fin de su finalización. Se realizó un seguimiento clínico del estado del cuero cabelludo al mes, a los 2 meses y a los tres meses del trasplante. **Resultados:** Se utilizó el sistema los dos días del melfalán sin presentar efectosa dversos. Los cinco pacientes incluidos en el estudio conservaron su pelo original sin caída tras el trasplante en las zonas de cuero cabelludo cubiertas por el gorro, presentando alopecia en las zonas del cuero cabelludo no cubiertas (región nucal y zona periauricular) y en el resto del cuerpo. **Conclusiones:** El sistema de enfriamiento local de cuero cabelludo minimiza la alopecia asociada a melfalán en contexto de trasplante autólogo sin presentar efectos adversos, suponiendo un impacto positivo en la salud mental de estos pacientes.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

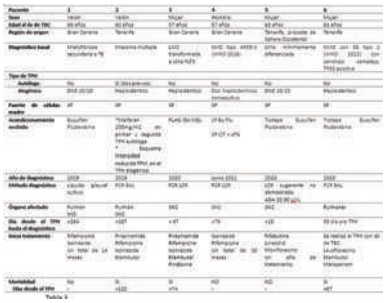
PO-371

INFECCIÓN TUBERCULOSA ACTIVA POST TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DOCTOR NEGRÍN.

Morales Espino, E (1); Perera álvarez, M (2); González Pinedo, L (2); Torres Ochando, M (2); Moreno Vega, M (2); Morales Curbelo, A (2); Gómez Casares, M (2)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil Las Palmas de Gran Canaria.; (2)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Introducción: En el periodo de 2013 a 2022 se han notificado un total de 352 brotes de Tuberculosis (TB) en Canarias, con un total de 3369 casos afectados, 290 hospitalizaciones y 11 fallecidos. La incidencia en 2022 en la isla de Gran Canaria es de 26 casos (26 de un total de 73 casos en el conjunto de islas). [2]Los pacientes con inmunodeficiencia tienen un mayor riesgo de desarrollar una infección tuberculosa activa (ATBI). En concreto, los receptores de trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH), la incidencia es de 10 a 40 veces mayor. Debido a la baja tasa de reactivación (0,01%), la infección tuberculosa latente (LTBI) no es una indicación para el tratamiento en personas sanas [3]. Para el diagnóstico de LTBI las técnicas in vitro de liberación de interferón-gamma son más específicas y sensibles que la tuberculina. No obstante, en pacientes inmunosuprimidos su eficacia está comprometida. Además, las pautas de tratamiento de ITBL son largas, y presentan bajas tasas de adherencia[4].Existe extensa información sobre pacientes en el trasplante de órganos sólidos, no en TPH con ATBI (mayoría de estudios en Asia). Estos tienen consecuencias catastróficas con relación a la morbilidad y la mortalidad, siendo el pulmón el órgano más frecuentemente afectado y con mayor mortalidad en el TPH-alogénico. La mayoría de los casos descritos en la literatura ocurrieron después de 90 días del TPH. Los factores de riesgo descritos son los alotrasplantes con donantes no emparentados, la irradiación corporal total y el uso de corticosteroides para la EICH [5,6].El tratamiento de la TB en receptores de TPH es similar al de la población general con dos diferencias importantes: la duración del tratamiento y el régimen farmacológico por la interacciones. No existen guías publicadas para unificar estrategias en el diagnóstico y tratamiento de receptores y donantes de TPH. Por ello, el objetivo de nuestro trabajo será evaluar las características epidemiológicas, factores pronósticos y evolutivos de las ATBI en el paciente TPH en Canarias. **Objetivo:** Describir la incidencia, características demográficas, clínicas y evolutivas de ATBI en paciente TPH en Canarias. **Material:** Estudio observacional retrospectivo entre enero de 2019 y noviembre de 2023. **Resultados:** De los 209 pacientes que se han trasplantado desde enero de 2019 hasta diciembre de 2023. Hemos detectado 5/209 ATBI (se ha excluido uno de los seis pacientes pues el diagnóstico de TB fue pre TPH) tabla1. La mediana de edad de la muestra fue de 60,5 años. Todos los pacientes eran trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos (4/6 haploidenticos y 2/6 de DNE). No se realizó cribado de TB de los pacientes pre TPH en ningún caso. La mediana de tiempo para el diagnóstico de TB fue de 79 días tras la infusión de progenitores hematopoyéticos. Estos pacientes requirieron un tratamiento prolongado y ajustado por las Unidades de Infecciosa y Neumología. 3/6 pacientes han fallecido en menos de cuatro meses del TPH. **Conclusiones:** La incidencia de TB en receptores de TPH depende de la inmunosupresión celular resultado de su enfermedad subyacente y de la endemicidad del país de origen. Canarias es una de las puertas de entrada de población inmigrante y no disponemos un protocolo establecido. Se desconoce si el cribado es beneficioso dado la complejidad del tratamiento por el tiempo prolongado y las interacciones con los fármacos inmunosupresores que son estrictamente necesarios en el post TPH.



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-372

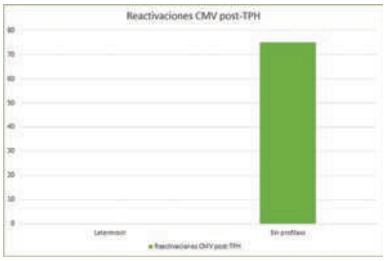
EXPERIENCIA DEL USO DE LETERMOVIR COMO PROFILAXIS PRIMARIA DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN EL HOSPITAL ÁLVARO CUNQUEIRO

González Rodríguez, L (1); Albo López, MDC (1); Winsnes, EA (1); Carmen, RE (1); Laura, DEJ (1); Irene, CC (1); Gala, CT (1)

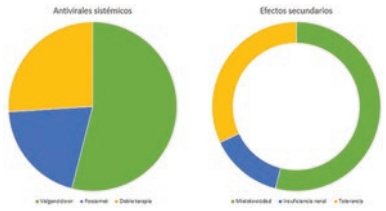
(1)HOSPITAL ÁLVARO CUNQUEIRO

Introducción: La infección por citomegalovirus (CMV) es de relevancia clínica y aumenta la mortalidad sin recaída en receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (AloTPH). La estrategia preventiva de monitorización e inicio de terapia antiviral precoz es tóxica a nivel hematológico y renal. Letermovir en profilaxis 1º redujo las infecciones, sin efectos adversos y con reducción de la mortalidad. Mejores resultados en casos de alto riesgo de reactivación (SCU, donantes no emparentados (DnE), haploidénticos, eliminación de linfocitos T o EICH) siendo beneficioso ampliar la profilaxis más de 100 días post-TPH. **Objetivo:** El objetivo primario, reactivación de CMV en los casos con profilaxis 1º frente a los controles sin profilaxis. Tolerancia a letermovir, duración de su uso, antivirales empleados, duración y efectos adversos. Los objetivos secundarios, eficacia de la profilaxis 2º con letermovir, la mortalidad del aloTPH y el motivo. **Material:** Estudio observacional y retrospectivo de casos de AloTPH de alto riesgo de reactivación de CMV entre el año 2020 y 2024 en el Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. **Resultados:** Un total de 41 pacientes, 21 recibieron letermovir y 20 sin profilaxis. Edad media de 50 años. El 48% vs 55% hombres y 52% vs 45% mujeres en el grupo de letermovir vs control. Diagnóstico de LMA 48%, SMD 9%, LAL 24%, L.Prolinfocítica T 9%, MF 5% y LMC 5%. Estado serológico del receptor/donante en el grupo del letermorir vs control fue R+/D+ 43% vs 65%, R+/D- 43% vs 20%, R-/D+ 10% vs 0% y R-/D- 5 vs 15%. AloTPH de DnE HLA 10/10 19% vs 15%, DnE HLA 9/10 28% vs 40% y DE Haploidéntico 52% vs 45%. Profilaxis EICH con ciclo-

fosfamida y tacrolimus el 52% vs 45% y ATG el 38% vs 55%. El 76% del grupo de profilaxis inició letermovir el día 0 y el 24% antes del día 30 post-TPH. La duración media fue de 294 días sin interrupciones. El 58% presentó EICH > grado II e inmunosupresión. Ninguno reactivó CMV frente al 75% del grupo sin profilaxis, con una media de aparición de 34 días post-TPH. Tratamiento antiviral en el 54% valganciclovir, 20% foscarnet y 26% doble terapia. Duración media de los antivirales de 34 días, el 54% cursó con mielotoxocidad y el 14% con insuficiencia renal. El 54% recibió profilaxis 2º con letermovir, con un caso de reactivación de CMV, portador de la mutación UL56:C325Y que confiere resistencia al letermovir. Ningún caso con enfermedad por CMV. Vivos a los 100 días del aloTPH el 90% vs 95% y a los 6 meses, el 76% vs 80% respectivamente. Muerte en el 24% con profilaxis vs 55% sin profilaxis. Las causas más frecuentes, EICH refractario (40% vs 28%), infecciones no víricas (40% vs 36%) y recaída de la enfermedad (20% vs 18%). **Conclusiones:** La respuesta del letermovir en profilaxis 1º de nuestra serie fue similar a lo publicado. Estos datos apoyan su eficacia en casos de alto riesgo, evita el uso de antivirales y sus efectos secundarios. El mantenimiento de la profilaxis más del día 100 post-TPH, evita la reactivación con buena tolerancia, por lo que su suspensión debería individualizarse en base al riesgo. Es importante la solicitud de mutaciones genéticas que confieran resistencia al letermovir en las reactivaciones bajo profilaxis. La mortalidad fue menor en el grupo con profilaxis, sin poder relacionarlo con el uso de letermovir por las limitaciones del estudio.



	Profilaxis 1ª (n=21)	Sin profilaxis (n=20)
Edad media	50	50
Hombres/Mujeres	10/11	11/9
R+/D+	9	13
R+/D-	9	4
R-/D+	2	0
R-/D-	1	3
DnE HLA 10/10	4	3
DnE HLA 9/10	6	8
DE Haploidéntico	11	9
Ciclofosfamida + tacrolimus	11	9
ATG	8	12



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-373

USO DE LETERMOVIR FUERA DE INDICACIÓN DE FICHA TÉCNICA

Medina De Alba, L (1); Sánchez Pina, J (1); Mas Babio, R (1); Tamayo Soto, A (1); Saez Marin, A (1); Martinez, P (1); Gil Manso, R (1); Gil Alos, D (1); Blanco Sanchez, A (1); Ramos Moreno, G (1); Parra Virto, E (1); Sanchez Tabernero, M (1); Garcia Sanchez, A (1); Navarro Sanchez, M (1); Bienert Garcia, A (1); Calbacho Robles, M (1); Martinez Lopez, J (1)

(1)H. 12 Octubre

Introducción: El letermovir es un antiviral de acción directa que inhibe la ADN terminasa del CMV. Ha demostrado reducir la incidencia y reactivación del CMV en pacientes seropositivos receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH). Está aprobado su uso en los primeros 100 días de pacientes con TPH DnE o DE con discordancia en uno de los locus de genes HLA (HLA-A, -B o -DR), donante haploidéntico, sangre de cordón umbilical, EICR con necesidad de corticoides sistémicos o en pacientes con injerto pobre; evitando la necesidad de tratamientos de perfil más tóxicos. **Objetivo:** El propósito de este trabajo es describir el uso de letermovir fuera de indicación en nuestro centro. **Material:** Estudio descriptivo del uso de letermovir fuera de indicación entre 2021 y 2024 en nuestro centro. **Resultados:** 22 pacientes han recibido letermovir fuera de indicación. 8 (36.4%) eran trasplantados haploidénticos, 3 (13.6%) DnE 9/10 y 8 (36.4%) HLA-idénticos. Los 3 (13.6%) pacientes restantes recibieron terapia CAR-T, epcoritamab y dasatinib respectivamente. Recibieron letermovir en profilaxis primaria 8 pacientes (36.4%); precisando mantener su uso >100 días debido a citopenias graves y uso de esteroides por EICR con necesidad de mantener inmunosupresión. 8 (36.4%) pacientes lo recibieron como profilaxis secundaria tras reactivar CMV con necesidad de tratamiento y 6 (27.3%) como primaria que precisó mantener o reintroducir letermovir en profilaxis secundaria tras reactivación del CMV. La mediana de inicio de letermovir fueron 18 (σ2+/-100) días post-TPH con una duración mediana de 162 (σ2+/-137) días. Un 45.5% de los pacientes se encontraban con tratamiento con esteroides en el momento de la reactivación del CMV. No se objetivan diferencias en el porcentaje de reactivaciones que precisaran tratamiento comparando pacientes trasplantados o no (χ2 de 1.30, p=0.25). Tampoco reactivaron más los que se encontraban bajo tratamiento con esteroides (χ2 de 1.50, p=0.22). No encontramos aumento significativo de reactivaciones dependiente del tipo de TPH – HLA Id, DnE 9/10, haploidéntico – de forma significativa (χ2 de 3.09, p=0.38). A los 6 meses un paciente (12.5%) en profilaxis primaria y 5 pacientes (35.7%) en profilaxis secundaria necesitaron tratamiento por reactivación de CMV; sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, χ2 de 0.11 (p=0.79). Ningún paciente presentó intolerancia o toxicidad asociada al letermovir. **Conclusiones:** El uso de letermovir fuera de indicación parece beneficioso en profilaxis primaria y secundaria para reducir la incidencia de reactivaciones y la necesidad de tratamientos tóxicos. Presenta un perfil de seguridad bueno que no general toxicidad añadida para los pacientes.

	Profilaxis primaria		Profilaxis secundaria	
	CMV reactivado	CMV no reactivado	CMV reactivado	CMV no reactivado
Trasplantado	1 (4.5%)	7 (31.8%)	5 (22.7%)	6 (27.3%)
- HLA Id	1 (4.5%)	2 (9.1%)	2 (9.1%)	3 (13.6%)
- Haploidéntico	0 (0%)	4 (18.2%)	3 (13.6%)	1 (4.5%)
-DnE 9/10	0 (0%)	1 (4.5%)	0 (0%)	2 (9.1%)
No trasplantado	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (13.6%)

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-374

RUXOLITINIB COMO TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA RECEPTOR: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Fernández Cuezva, L (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Villarroya Martínez, L (1); González Resina, R (1); Obregón Membreño, J (1); Herrero Gutiérrez, M (1); Ordás Miguélez, M (1); López Gómez, P (1); Monleón Gil, R (1); Cadenas Gota, F (1); Lozada Poveda, D (1); Palacios Orellana, R (1); González López, S (1); Castañeda Fernández, J (1); Martínez Forga, P (1); Izquierdo García, I (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: La enfermedad injerto contra receptor (EICR) es la principal causa de morbimortalidad posterior al trasplante alogénico de progenitores hematopoye?ticos (TPH). Los esteroides son la primera li?nea de tratamiento, sin embargo, hasta el 50% de los pacientes desarrollan refractariedad. Ruxolitinib es un inhibidor selectivo de las quinasas asociadas a las protei?nas Janus (JAK) JAK1 y JAK 2 que ha demostrado ser efectivo en la EICR aguda y crónica en personas que no han respondido al tratamiento con esteroides u otros tratamientos sistémicos. **Objetivo:** Describir los resultados del uso de Ruxolitinib como tratamiento en la EICR en nuestro centro. **Material:** Análisis observacional, descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, en el que se incluyeron 28 pacientes con EICR aguda y/o crónica, después de un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (AloTPH), tratados con ruxolitinib, en nuestro centro. **Resultados:** Se incluyeron 28 pacientes, con una mediana de edad 58 [22-67] años, de los cuales 18 (64,3%) fueron varones. Según el tipo de TPH aloge?nico: 20 (71,4%) emparentados [17 (60,7%) HLA idénticos, 3 (10,7%) ha-

ploide?nticos] y 8 (28,6 %) donante no emparentado. En cuando a los diagnósticos: 16 (57,14%) estaban diagnósticados de Leucemia Mielobla?stica Aguda, 6 (21,43%) Si?ndromes Mielodispla?sicos, 2 (7,14%) Leucemia Mieloide Cro?nica, 2 (7,14%) Linfoma no Hodgkin T, 1 (3,57%) Mielofibrosis, 1 (3,57%) Linfoma no Hodgkin B. Recibieron profilaxis de EICR 20 (71,4%) con ciclosporina y metotrexate; y 8 (28,6%) con sirolimus o tacrolimus, micofenolato y ciclofosfamida post. (Tabla 1) En cuanto al tipo de EICR: 11 pacientes presentaron EICR agudo (39,3%), de ellos el 100% presentó EICR agudo cutáneo, y 28 (100%) crónico. La forma de EICR crónico presentado de forma más frecuente fue el ocular (17/28 pacientes), seguido del cutáneo (15/28 pacientes), boca (7/28) y pulmón (6/28). Otras localizaciones menos frecuentes fueron hepático, gartrointestinal, genital y osteo-articular. (Tabla 2). La media de líneas previas al tratamiento con Ruxolitinib fue de 2,45 (1-4). La mediana de tiempo de tratamiento fue de 8,9 meses. La respuesta global fue del 89,3%, (25% remisiones completas, RC). Las causas de discontinuación de tratamiento con Ruxolitinib fueron: 3 exitus, 3 intolerancia/toxicidad, 10 buena respuesta/remisión, 1 por trasplante pulmonar. 6 mantienen el tratamiento actualmente, 3 por recaída de la enfermedad, 2 por ausencia de respuesta e inicio de otra línea de tratamiento con Belumosudil.

Conclusiones:

- El tratamiento con Ruxolitinib es una estrategia de tratamiento cada vez más utilizada para el EICR refractario o dependiente a corticoides.
- La experiencia en nuestro centro nos sugiere que se trata de un fármaco efectivo, observando una respuesta mantenida en la mayoría de los pacientes.
- Los datos de Ruxolitinib para el tratamiento de EICR en nuestro centro muestran resultados similares en términos de respuesta a los reportados en la bibliografía.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-375

TRASPLANTE ALOGÉNICO EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS Y MIELODISPLASICAS/ MIELOPROLIFERATIVAS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Fernández Rodríguez, M (1); Rodríguez De Miñón, C (1); Hernández Martín, M (1); Castillo Godoy, M (1); Lucas Torres, N (1); Zanabili Al Sibai, J (1); González Muñiz, S (1)

(1)HUCA

Introducción: El trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (HSCT) es actualmente la única opción de tratamiento curativo para la mielofibrosis (MF) y neoplasias mielodisplasicas/mieloproliferativas (NMDMP). A pesar de ello su uso es limitado dada la edad muchos de los pacientes y la morbimortalidad importante relacionada con el tratamiento. **Objetivo:** Describir la población y características de los pacientes trasplantados por MF y NMDMP en nuestro centro. **Material: E**studio observacional retrospectivo de todos los pacientes sometidos a HSCT por MF o por NMDMP en nuestro centro entre mayo de 2015 y marzo de 2024. **Resultados:** Se reclutaron 20 pacientes de los que 8 eran varones (40%). Características de los pacientes en el momento del diagnóstico: Edad media 49,2 años; diagnóstico MF primaria 4 (20%), Policitemia vera 1 (5%), trombocitemia esencial 9 (45%), NMDMP 6 (30%). Mutaciones en JAK2 11 (55%), CALR 5 (25%), triples negativos 4 (20%) Alteraciones en el cariotipo 4 (20%) Bazo palpable 7 (35%) Clinica constitucional 6 (30%). Características de los pacientes en el momento del trasplante: edad media 57,9 años; diagnóstico MF primaria 4 (20%), MF secundaria 11 (55%) NMDMP 5 (25%). Alteraciones en el cariotipo 10 (50%) Bazo palpable 15 (75%), > 20 cm 9 (45%) Pacientes en tratamiento con ruxolitinib 10 (50%) Media de días de suspensión de ruxolitinib pre trasplante 7,66. Dependencia transfusional 6 (30%). En relación al trasplante: esplenectomía previa 2 (10%). Tipo de trasplante: Emparentado HLA idéntico 11 (55%), Haploidéntico 2 (10%), Donante no emparentado 7 (35%). Fuente de progenitores sangre periférica 19 (95%) médula ósea 1 (5%). Media de progenitores infundidos 6,83 millones de CD34/Kg de peso. Media de días de ingreso 35,2. Acondicionamiento mieloablativo 16 (80%), intensidad reducida 4 (20%). Complicaciones: Fallos del injerto 5 (25%), enfermedad injerto contra receptor (EICR) aguda 9 (45%) crónica 6 (30%) infecciones 19 (95%), s.de oclusión sinusoidal 3 (15%) Recaidas 6 (30%). Situación actual: vivos 12 (60%) exitus 8 (40%). Causa de exitus recaida 3 (37,5%), infección 4 (50%) fallo de injerto 1 (12,5%) Supervivencia global 60 %, Supervivencia libre de enfermedad 45% mediana de seguimiento 420 días (rango de 30 a 2640 días). Mortalidad sin recaída 25%, principal causa de muerte la sepsis. 20% de los pacientes habían recibido acondicionamiento no mieloablativo, no se observó mayor frecuencia de recaidas o exitus. **Conclusiones:** El procedimiento de HSCT en MF y NMDMP presenta elevada tasa de morbimortalidad. No se observó diferencia en la evolución de los pacientes en los que se utilizó el acondicionamiento de toxicidad reducida como refieren algunos trabajos recientes. La sepsis fue la causa predominante de mortalidad en nuestra serie.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-376

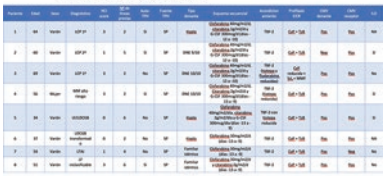
TERAPIA SECUENCIAL Y ALO-TPH EN SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS Y DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS AGRESIVOS REFRACTARIOS. EXPERIENCIA UNICÉNTRICO

Clavero López, R (1); Pascual Cascón, MJ (1); Herruzo Delgado, BI (1); Sánchez Bazán, I (1); Gallardo Morillo, AI (1); Cuesta Casas, M (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

Introducción: La terapia secuencial con clofarabina en monoterapia o combinada con otros agentes antineoplásicos como citarabina previo a alo-TPH, representa una opción terapéutica prometedora en pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) refractarios y determinados casos de discrasias de células plasmáticas muy agresivos. Además, gracias al efecto antitumoral, el uso de elevadas células T y ciclofosfamida post-TPH, se consiguen bajas tasas de mortalidad y recaídas; siendo una opción factible en pacientes muy seleccionados que han agotado gran parte del arsenal terapéutico. Sin embargo, existen escasos estudios descritos en la literatura que evalúen esta modalidad terapéutica y sus resultados. **Objetivo:** Analizar los resultados en terapia secuencial y alo-TPH de pacientes con síndromes linfoproliferativos y discrasias de células plasmáticas refractarios y agresivos. **Material:** Estudio descriptivo observacional de 8 pacientes adultos con diagnóstico de LNH y discrasias de células plasmáticas sometidos a terapia secuencial y posterior alo-TPH en los últimos 5 años en nuestro centro. Se incluyeron pacientes con ECOG £1, función renal y hepática basal adecuada. Se eligieron pacientes que no eran subsidiarios de un nuevo trasplante autólogo o que habían fracasado con otras terapias previas y una enfermedad con un curso muy agresivo. Se empleó clofarabina a dosis de 30 mg/m2/d en LNH y 40 mg/m2/d en el resto, en monoterapia o combinada con citarabina y/o G-CSF seguido de acondicionamiento de intensidad reducida con tiotepa, busulfán y fludarabina. En todos ellos se empleó profilaxis de EICR con ciclofosfamida a altas dosis asociado a otro inmunosupresor y se administraron infusiones de linfocitos del donante (ILD) precozmente en caso de no presentar EICRa. Se valoró la respuesta al tratamiento, complicaciones y tasas de recaída. **Resultados:** La mediana de edad de los pacientes fue de 55 años (rango 34 a 69). Los pacientes habían recibido una media de líneas de tratamiento previo al alo-TPH de 3,6 (rango 2 a 6) (ver tabla 1). Todos los pacientes tuvieron un injerto exitoso. La respuesta temprana (día +30) se logró en un 71,4% y en el día +90 en un 85,7%. La toxicidad grado III-IV relacionada con el tratamiento fue del 50 %, más comúnmente sintomatología gastrointestinal (37,5%) seguida de elevación de transaminasas y deterioro de la función renal transitorio (12,5%) (ver tabla 2). La tasa de reactivación del CMV fue de un 62,5% mientras que no hubo infecciones fúngicas. Un único paciente desarrolló un síndrome de implante con buena evolución sin otros casos de endoteliopatías. Se empleó ILD en tres pacientes, desarrollándose EICRa secundario en dos casos (1 paciente grado IV y otro grado I). La tasa de EICRa grado III-IV fue del 28,5%, mientras que la crónica severa del 14,2%. Del total de la serie de casos, sólo dos pacientes han fallecido a más de dos años de seguimiento en LNH (ver tabla 3). Uno debido a sepsis por germen multirresistente en el periodo periimplante y otro por progresión en el día + 246. **Conclusiones:** La terapia secuencial es eficaz y con un perfil de toxicidad aceptable en pacientes seleccionados con LNH y discrasias de células plasmáticas refractarios y con un curso muy agresivo, consiguiendo prolongar la SG y SLP con respecto a otras terapias. Seguramente, la reinducción con clofarabina proporciona suficiente remisión para que se produzca el efecto injerto contra enfermedad del trasplante incluso en neoplasias quimiorrefractarias. Se deberá ampliar la muestra para poder extrapolar resultados y comparar con otros esquemas terapéuticos actuales.

Tabla 1. Pacientes, características del tratamiento y TPH.



**LCP: leucemia de células plasmáticas; MM: mieloma múltiple; LF: linfoma folicular; LDCGB: linfoma difuso de células grandes B; LTAI: linfoma T angioinmunoblástico; SP: sangre periférica; RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial; DMO: donante no emparentado; G-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos; TBF: fotosa + busulfán + fludarabina; EICR: enfermedad injerto contra receptor; CyFT: ciclofosfamida postrasplante; SdS: tacrolimus; SG: sirolimus; MMF: micofenolato; CMV: citomegalovirus; ILD: infusión de linfocitos del donante; NA: no aplicable.

Tabla 2. Toxicidad relacionada con régimen de esquema secuencial TPH y acondicionamiento

	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
Tracto gastrointestinal				
Mucositis	2	4	1	-
Náuseas y vómitos	3	5	-	-
Diarrea	1	4	1	2
Cardiovascular				
Hipertensión arterial	1	-	-	-
Taquicardia sinusal	2	-	-	-
Pulmonar				
Disnea	-	1	-	-
Derrame pleural	1	-	-	-
Tracto urinario				
Deterioro función renal	1	2	1	-
Cistitis hemorrágica	1	-	-	1
Hepático				
Hiperbilirrubinemia	3	-	-	-
Elevación de transaminasas	3	-	1	-
Ascitis	2	-	-	-
Enfermedad venooclusiva	-	-	-	-
Sistema nervioso central				
Dolor de cabeza	1	-	-	-
Mareos	1	-	-	-
Piel				
Rash	2	1	-	-
Síntomas constitucionales				
Fiebre	2	-	-	-
Dolor musculoesquelético	1	-	-	-
EICRa	1	2	-	2

Tabla 3. Respuesta tras esquema secuencial pre-TPH.

Paciente	Diagnóstico	Estatus previo TPH	Día 30	Día 90	Día 180	Día 270	Día 365	Éxitus
1	LCP 1ª	RC	NA	NA	NA	NA	NA	Sí
2	LCP 2ª	RP	RC	RC	RC	RC	NE	No
3	LCP 1ª	RC	RC	RC	NE	NE	NE	No
4	MM alto riesgo	Progresión	EE	RP	NE	NE	NE	No
5	LF/LDCGB	Recaída tras pre-TPH	RC	RC	RC	RC	RC	No
6	LDCGB transformado	RR	EE	Progresión	NA	NA	NA	Sí
7	LTAI	RP	RC	RC	RC	RC	RC	No
8	LF inclasificable	NR	RC	RC	RC	RC	RC	No

**RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial; EE: enfermedad estable; RR: recaída refractaria; NE: no evaluado; NA: no alcanzado.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-377

ANÁLISIS DEL ANTÍGENO GALACTOMANANO (AGA) EN EL LAVADO BRONCOALVEOLAR (EIA VS. CLIA) EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH): EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Barbero Sánchez, J (1); Perera álvarez, M (1); Gónzalez Pinedo, L (1); Torres Ochando, M (1); Moreno Vega, M (1); Morales Curbelo, A (1); Gilarranz Luengo, R (1); Vidal Ballester, M (1); Arenas Rodríguez, P (1); Navarrete Bullón, L (1); Ruiz Martín, A (1); Sánchez Chamizo, C (1); García-talavera Hernández, R (1); Herrera Hernández, C (1); Grobas Sebio, M (1); López Esteban, N (1); Guerra Domínguez, L (1); Gómez Casares, M (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Introducción: La aspergilosis invasora (AI) es una infección fúngica invasiva (IFI) causada por Aspergillus, aumentando la morbi-mortalidad del TPH alogénico. El diagnóstico de IFI combina parámetros clínicos, analíticos y radiológicos, siendo fundamental el lavado broncoalveolar (LBA). La detección del AGA en suero, mediante el ensayo inmunoenzimático (EIA) Platelia™, es el estándar en el seguimiento post-TPH. Nuevos kits, como el Virclia® (inmunoensayo quimioluminiscente de captura tipo sándwich - CLIA), ofrecen ventajas de procesamiento de muestras individuales, urgentes y automatizadas, con mayor sensibilidad que Platelia™. **Objetivo:** Analizar la determinación del AGA en LBA mediante EIA y CLIA en pacientes sometidos a TPH alogénico con clínica infecciosa respiratoria, independientemente de la sospecha de IFI. Secundariamente, estudiar la frecuencia de otras infecciones respiratorias detectadas mediante LBA o exudado nasofaríngeo. **Material:** Análisis retrospectivo del AGA en LBA y suero y exudados nasofaríngeos de pacientes sometidos a TPH en nuestro hospital de enero 2022 a marzo 2024. **Resultados:** Las características generales de los pacientes se recogen en la tabla 1. Se analizaron un total de muestras de alo-TPH, 25 mediante EIA y 20 por CLIA. De los 20 pacientes (44,4%) con sospecha de IFI, el AGA fue positivo en 2 LBA (10%), uno por EIA y otro por CLIA, y en 1 suero (5%), confirmándose mediante cultivo A. niger en un paciente. En los casos no sospechosos de IFI, el AGA fue positivo en 1 LBA (4%) y negativo en todas las determinaciones en suero. De estos, solo un caso fue diagnosticado finalmente de IFI. En conjunto, el diagnóstico final de IFI fue en 10 casos (22,2%). Paralelamente, el LBA reveló infecciones por SARS-CoV-2 (8%), influenza A (4%), VRS (2%) y otros virus respiratorios (28%), como Parainfluenza, Rhinovirus o Metapneumovirus. Se aislaron bacterias como S. aureus o P. aeruginosa en un 26% y se diagnosticaron neumonías por CMV y P. jirovecii en el 14% y 6%, respectivamente. El exudado nasofaríngeo se realizó en el 74% de los pacientes, siendo positivo para SARS-CoV-2 en el 4%, influenza A en el 2% y otros virus respiratorios en el 20%. **Conclusiones:** La determinación del AGA en LBA mediante EIA puede presentar falsos negativos debido al uso de triazoles y no permite un estudio urgente. El CLIA ofrece un procesamiento fácil y rápido, mayor sensibilidad y mejor valor predictivo de IFI. Pese al pequeño tamaño muestral, se observó un 10% de LBA positivos por EIA frente al 20% por CLIA en casos sospechosos de IFI. Por otro lado, la búsqueda de otros microorganismos en el LBA y el exudado nasofaríngeo contribuye a un diagnóstico más concreto.

Variable	Valor
Número total de LBA (n) Número total de pacientes (n)	50 40
Edad - años • Mediana • Rango	 56 21 - 72
Sexo - n(%) • Hombre • Mujer	 32 (64) 18 (36)
Enfermedad de base - n (%) • Leucemia aguda • SMD y/o NMPc • Linfoma • Aplasia medular	 21 (42) 15 (30) 12 (24) 2 (4)
Tipo de TPH - n (%) • Alogénico • Autólogo	 45 (90) 5 (10)
Donante - n (%) • Emparentado • No emparentado	 39 (86,7) 6 (13,3)
Compatibilidad HLA - n (%) • HLA idéntico • Haploidéntico	 24 (53,3) 21 (46,7)

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PO-378

IMPACTO DEL TRASPLANTE ALOGENICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICAS (TPH) EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON LINFOMAS NO HODGKIN DE CÉLULAS T: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Arenas Rodriguez, P (1); Morales Curbelo, A (1); González Pinedo, L (1); Perera Alvarez, M (1); Torres Ochando, M (1); Luzardo Henriquez, H (1); Moreno Vega, M (1); Vidal Ballester, MV (1); Navarrete Bullón, L (1); Sanchez Barbero, JM (1); Sanchez Chamizo, C (1); Ruiz Martín, A (1); García Talavera, R (1); Grobas Sebio, M (1); López Esteban, N (1); Herrera Hernandez, C (1); Gómez Casares, MT (1)

(1)HUGC Dr Negrín

Introducción: Los linfomas no hodgkin T (LNH-T) son un grupo de neoplasias heterogéneas, con un curso agresivo, comportamiento variable y mal pronóstico que representan un desafío diagnóstico y terapéutico en la práctica diaria. En pacientes refractarios o recaídos, el TPH con regímenes de intensidad reducida se considera una opción curativa por su menor morbi-mortalidad manteniendo el efecto injerto contra linfoma, sin embargo, aún falta consenso sobre el manejo de la recidiva post-TPH. **Objetivo:** Análisis de la tasa de recaída, supervivencia libre de progresión, supervivencia global y manejo de la recidiba posTPH. **Material:** Análisis retrospectivo de la tasa de recaída, supervivencia libre de progresión y supervivencia global de 13 pacientes diagnosticados de LNH T sometidos a TPH

alogénico en nuestro centro desde Octubre 2015 hasta Febrero 2024. **Resultados:** 13 pacientes recibieron alo-TPH, 85% (11) con acondicionamiento de intensidad reducida (TBF), mediana de edad de 45 años y resto de características reflejadas en la Tabla 1. El 38% (5) se encontraba en RC pre TPH y el 62% (8) en RP. El 70% (9) recibió más de 2 líneas de tratamiento previo incluyendo auto-TPH el 23% (3). La mediana de SLP fue de 12 meses y la SG de 43 meses (Figura 1). 5/13 pacientes (38,5%) recayeron, la recaida se abordó con diferentes terapias según grado y tratamiento previo resumidas en la tabla 2. De ellos el 60% (3) recibió tratamiento con ac monoclonales (brentuximab/pembrolizumab) y 1 paciente infusión de linfocitos del donante. El 80% (4/5) logró algún tipo de respuesta siendo el 60% (3/5) completas. De los 5 pacientes fallecidos el 80% (4) fue por MRT, infecciosas (n=3) y EICRa (1). Solo 1 paciente fallece por recaída. El 80% de los pacientes se encuentran vivos en la actualidad. **Conclusiones:** Los LNH-T se caracterizan por su agresividad. Aunque el alo-TPH se considera la mejor opción curativa para los pacientes refractarios o recaídos, el manejo de la recidiva posTPH es aun una necesidad no cubierta. En nuestra serie, la tasa de recaída posTPH es comparable con la descrita en la literatura, sin embargo, el uso de las nuevas opciones terapéuticas disponibles ha mostrado buenas respuestas en estos pacientes, impactando positivamente en la supervivencia global.

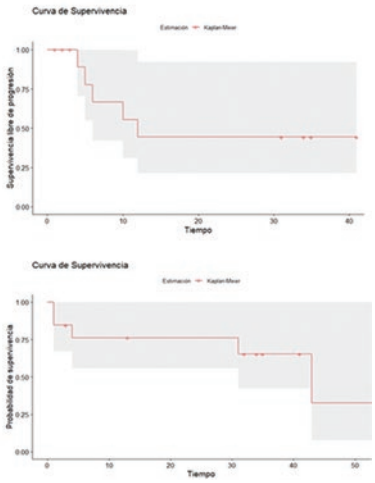
Tabla 1. Características de los pacientes.

	Mediana	Rango
Edad	47	17-57
	N = 13	%
Sexo		
Masculino	8	61.5
Femenino	5	38.5
Estadio ANN HARBOR		
IIB	1	7.6
IIIA	2	15.4
IIIB	2	15.4
IVA	3	23
IVB	5	23.4
Diagnostico LNH T		
LNH-T PERIFERICO NOS	1	7.6
LNH-T ANAPLASICO	2	15.4
LNHT INTESTINAL	1	7.6
LNH-T ANGIOINMUNOBASTICO	3	23
LNH- T CUTANEO	3	23
LNH TK NASAL	3	23
Lineas de tratamiento previo al TPH		
1	4	30.7
>2	9	69.2
Respuesta pre TPH		
RC	5	23.4
RP	8	61.5
Tipo de TPH		
DNE	3	23
HLA-IDÉNTICO	7	53.8
HAPLOIDÉNTICO	3	23
Regímenes de acondicionamiento (RIC)		
TBF	10	76.7
BUX2	1	7.6
Regímenes de acondicionamiento (MAC)		
ICT- FLU	1	7.6
BuCy + etoposido	1	7.6
Causas exitus (n=5)		
Infecciosa	3	60
EICH	1	20
Recaida	1	20

Tabla 2. Características de la recaída y supervivencia.

Diagnóstico	Tipo de recaida	Tratamiento	Respuesta
LNH T Periférico	Cutánea, sistémica	Brentuximab-Bendamustina x 6 ciclos	RC
LNH T cutáneo	Local (Cutánea)	ILD x 4	RC
LNH T angioinmunoblastico	Sistemica (afectación pulmonar)	Lenalidomida - Dexametasona	RP
LNH T cutáneo	Local (Cutánea)	Brentuximab-Matotrexato	RC
LNH- T cutáneo	Sistémica	Pembrolizumab	Exitus
Supervivencia Libre de Progresion			
Mediana (Meses)	12		
Supervivencia Global			
Mediana (Meses)	43		

Figura 1. Curvas de Supervivencia Kaplan-Meier



SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-379

EXPERIENCIA DE USO EN VIDA REAL DE CAPLACIZUMAB EN UN CENTRO. ¿EL COMIENZO DE UNA NUEVA ERA?

García Sánchez, A (1); Tamayo Soto, A (1); Zafra Torres, D (1); íñiguez García, R (1); Gil Alós, D (1); Navarro Sánchez, M (1); Sánchez Tabernero, M (1); Blanco Sánchez, A (1); Parra Virto, E (1); Ramos Moreno, G (1); Mas Babio, R (1); Medina De Alba, L (1); Cuervo Fonseca, A (1); Gutiérrez Padilla, CL (1); Zaratiegui Vergara, A (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre

Introducción: La Púrpura Trombótica Trombocitopénica Adquirida (PTTa) es un tipo de microangiopatía trombótica autoinmune caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y/o daño isquémico de órgano diana. Constituye una urgencia médica hematológica con elevada mortalidad en ausencia de tratamiento efectivo. **Objetivo:** Exponemos los resultados del manejo de la PTTa en nuestro centro antes y después de la disponibilidad de Caplacizumab. **Material:** Estudio observacional analítico longitudinal de cohortes retrospectivo a partir de una muestra de 23 brotes de PTTa obtenida mediante muestreo no probabilístico consecutivo de pacientes de nuestro centro de los últimos 12 años. Análisis descriptivo y univariante (U Mann-Whitney, prueba exacta de Fisher) focalizado en diferencias observables entre casos tratados con/sin caplacizumab en términos de: número de recambios plasmáticos totales (RPT) necesarios hasta >150.000 plaquetas, frecuencia de aparición de refractariedad y recaída al tratamiento (según criterios IWGTTP 2021) y tiempo hasta ADAMTS13 ≥40%. **Resultados:** Estudiamos los brotes de PTTa de 15 sujetos, 9 mujeres y 6 hombres, con una mediana (Me) de edad al diagnóstico de 45 años (Rango Intercuartílico [RI]= 37-56). Las características de la muestra se exponen en la tabla 1. Observamos 16 respuestas a tratamiento, 5 casos de refractariedad a regímenes sin caplacizumab (45.45%) y 2 casos de exacerbación a tratamientos con caplacizumab (16.6%). De las 8 recaídas postratamiento registradas, 7 correspondieron a pacientes previamente tratados con regímenes sin caplacizumab (87.5%) frente a 1 caso incluyendo caplacizumab (12.5%), con prueba exacta de Fisher unilateral no estadísticamente significativa (p=0.118) (gráfico 1). Las medianas de número de RPT y días hasta normalización de actividad de ADAMST13 se muestran en la tabla 2. **Conclusiones:** Los resultados de este estudio sugieren un comportamiento más favorable de los brotes de PTTa manejados con esquemas basados en combinaciones con caplacizumab, presentando un menor porcentaje de refractariedad inicial y recaída postratamiento, debiendo considerarse en este último caso la menor mediana de seguimiento de los brotes manejados con caplacizumab al ser éste un fármaco de relativa reciente introducción y disponibilidad. También se observa una tendencia evidente al empleo de un menor número de RPT, tanto hasta la normalización del recuento de plaquetas como totales por ciclo de tratamiento. Esto conlleva una reducción de los riesgos asociados a este procedimiento (aloinmunización, trastornos hidroelectrolíticos o complicaciones relacionadas con el acceso vascular entre otros), así como un menor consumo de recursos materiales, de personal y de hemocomponentes. Destaca la obtención de unos datos de clara tendencia favorable al empleo de caplacizumab desde el momento inicial pese a disponer de un tamaño muestral limitado que ha impedido su confirmación por precisión insuficiente (error aleatorio) y necesidad de empleo de test estadísticos no paramétricos, más robustos pero con una menor potencia estadística.

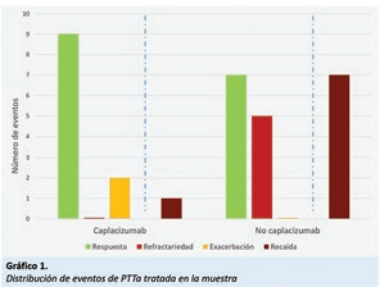


Gráfico 1.
Distribución de eventos de PTTa tratada en la muestra

Tabla 1.
Características de la muestra

	Total (n=23)
Tipo de brote	Abs. (%)
Primer episodio	15 (65.2)
Recaídas	8 (34.8)
Desencadenante	Abs. (%)
Idiopático	11 (47.8)
Infección	10 (43.5)
Gestación	2 (8.7)
Manifestaciones clínicas al diagnóstico	Abs. (%)
Constitucional	11 (47.8)
Neurológico	13 (56.5)
Fracaso renal	9 (39.1)
Sangrado	14 (60.9)
Evento trombótico	3 (13)
Plasmic Score al diagnóstico	Abs. (%)
Riesgo bajo	0 (0)
Riesgo intermedio	2 (8.7)
Riesgo alto	21 (91.3)
Niveles ADAMTS13 al diagnóstico	Me (RI)
	0 (0-0)
Tratamiento	Abs. (%)
Corticoides a 1.5mg/kg/día	23 (100.0)
RPT	22 (95.7)
Caplacizumab	12 (52.2)
Rituximab	16 (69.6)
Otros inmunosupresores	2 (8.7)
Seguimiento (meses)	Me (RI)
Global	42.6 (9.3-76.1)
Con caplacizumab	26.8 (9.0-41.0)
Sin caplacizumab	76.0 (46.6-111.6)

Abs.: Recuento absoluto; Me: Mediana; RI: Rango intercuartílico.

Tabla 2.
Medianas de RPT y tiempo hasta respuesta

	Caplacizumab* (n=12)	No caplacizumab (n=11)	P-valor†
Nº RPT hasta ≥150.000 plaquetas/µL	Me (RI) 4.5 (2.5-6.0)	Me (RI) 8.5 (3.0-30.0)	0.637
Nº RPT por brote	Me (RI) 5.5 (3.2-10.5)	Me (RI) 13.5 (10.7-24.7)	0.066
Tiempo hasta actividad ADAMTS13 ≥40% (días)	Me (RI) 24.0 (21.5-73.5)	-	-

NºRPT: Número; RPT: Recambio plasmático total; Me: Mediana; RI: Rango intercuartílico.
*: Caplacizumab iniciado en las primeras 72 horas desde comienzo de recambios plasmáticos.
†: Prueba U de Mann-Whitney

SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-380

USO DE LOS ANÁLOGOS DE LA TROMBOPOYETINA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA TRAS CAR-T

Pérez Rodríguez, E (1); Mingot Castellano, ME (2); Caballero Velázquez, T (2); Reguera, JL (3); Delgado, J (3); Molinos Quintana, A (3); Escamilla Gomez, V (3); Perez Simón, JA (2)

(1)Universidad de Sevilla; (2)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Instituto de Biomedicina de Sevilla. Universidad de Sevilla; (3)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Instituto de Biomedicina de Sevilla.

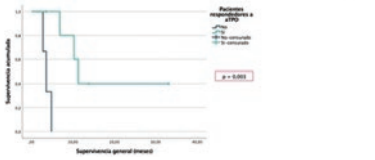
Introducción: Las citopenias son una complicación frecuente en la terapia CAR (CAR-T), que aumentan la morbimortalidad a largo plazo. A pesar de que los análogos de la trombopoyetina (aTPO) han sido propuestos como terapia en estas circunstancias, la evidencia es escasa. **Objetivo:** Los objetivos de este trabajo fueron describir factores de riesgo para el desarrollo de citopenias en pacientes sometidos a terapia CAR-T, su implicación en la supervivencia y evaluar la eficacia y seguridad de su uso en este contexto. **Material:** Se incluyeron 57 pacientes sometidos a terapia CAR-T en nuestro centro entre sep2019 y dic2023. De estos, 9 pacientes recibieron aTPO, y 12 presentaban citopenias pero no recibieron tratamiento. Se definió como respuesta parcial (RP) alcanzar >20x10^9/L plaquetas o independencia transfusional y respuesta completa (RC) como >50x10^9/L plaquetas. **Resultados:** Las características de los pacientes se describen en la Tabla 1. En un análisis univariante, los pacientes que desarrollaban citopenias tenían un índice CAR-HEMATOTOX mayor (4 vs 2, p < 0,001), mayor incidencia de síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS) (57,1% vs 22%, p = 0,008), más síndrome de liberación de citoquinas (SLC) de grado III-IV (27,8% vs 4%, p = 0,026), y mayor incidencia de bacteriemias primarias (38% vs 11,1%, p = 0,013) e infección por Aspergillus (28,6% vs 2,8%, p = 0,016). La supervivencia global (SG) en aquellos que no presentaban citopenias fue significativamente mayor con una mediana de 40,3 meses (34,7 – 45,9) frente a 14,4 meses (6,3 – 22,6) en los que si las desarrollaron; p < 0,001. El tratamiento con aTPO se inició en una mediana de 5,28 semanas tras la infusión con una duración de 3 meses. La mediana de dosis inicial y máxima fue de 50 mg/d y 75 mg/d, respectivamente, en los 4 pacientes con eltrombopag, y de 20 mg/d y 40 mg/d en los 5 pacientes con avatrombopag. No hubo toxicidades relevantes que limitaran la continuidad del tratamiento. Lograron respuesta el 66,7% (n=6) con una mediana de RP y RC de 31,5 y 52,5 días respectivamente tras el inicio de tratamiento. La supervivencia global (SG) fue mayor en el grupo respondedor (Figura 1). La duración de la citopenia y el consumo de hemocomponentes fue menor en el grupo no tratado (1 CH y 2 PP vs 12 CH y 19 PP; p = 0,329 y 0,126). **Conclusiones:** Los resultados de este estudio sugieren que el uso de los aTPO es seguro para aquellos pacientes con trombopenia, alcanzando recuperación hematológica, disminuyendo su consumo transfusional y mejorando la supervivencia en aquellos pacientes respondedores.

Tabla 1. Características de los pacientes

	GLOBAL (N= 57)	SIN CITOPENIA (N=36)	CON CITOPENIA (N=21)	P
Edad, mediana (RIQ)	55 (37 – 64)	55 (40 – 65)	57 (24 – 63)	0,557
Sexo, mujer, n (%)	23 (40,4%)	12 (33,3%)	11 (52,4%)	0,157
Lineas tto previas >2, n (%)	35 (61,4%)	20 (52,8%)	15 (71,4%)	0,591
ENFERMEDAD BASE, n (%)				0,055
Linfoma	35(61,4%)	23 (63,8%)	12 (57,1%)	
LLA	14 (24,6%)	6 (16,6%)	8 (38,1%)	
Mieloma múltiple	7 (12,3%)	6 (16,6%)	1 (4,8%)	
Otros	1 (1,8%)	1 (2,7%)	0	

RIQ: rango intercuartílico; LLA: leucemia linfoblástica aguda; TTO: tratamiento

Figura 1. Supervivencia global entre respondedores (n= 6) y no respondedores (n= 3)



SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-381

DETECCIÓN Y DESCRIPCIÓN DE UN NUEVO CASO DE HIPEREOSINOFILIA FAMILIAR

Prieto Del Prado, M (1); De Las Nieves Egea, A (2); El Amri Bouharras, M (1); De Las Nieves López, M (1)

(1)Hospital Universitario de Melilla; (2)Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez de Huelva

Introducción: La hipereosinofilia (HE) se define por un valor absoluto del recuento de eosinófilos >=1500/µL en sangre periférica, en dos muestras separadas >= 2 semanas. Cuando la HE se asocia a afectación tisular atribuible hablamos de Síndrome Hipereosinofílico (SHE). En menos de un 2% de casos, la etiología de HE y SHE es de carácter familiar hereditario, asociada o no a otros estados de inmunodeficiencia, siendo las causas predominantes las entidades secundarias a procesos sistémicos incluyendo paraneoplásicos y las formas idiopáticas; en las que además no ha podido demostrarse clonalidad oncogenética mieloide, linfoide o de otra línea celular. **Objetivo:** Constatar la detección clínica en nuestro hospital de una HE hereditaria y mejorar el conocimiento acerca de la historia natural de esta entidad. **Material:** ***Caso 1:*** mujer remitida con 58 años en el año 2017 sin antecedentes de interés, derivada para estudio de eosinofilia significativa sostenida (2800- 4100/µL) constatada desde el año 2013. El recuento celular de sangre periférica no mostraba otros datos de mieloproliferación o insuficiencia medular. Los estudios de autoinmunidad, alergia, niveles de IgE, otras inmunoglobulinas, parásitos, serología de virus prevalentes VIH, VHC, VHB, CMV, EBV y toxoplasma, no fueron diagnósticos y no se detectaron reordenamientos o variantes de los genes BCR/ABL, JAK2 o PDG-FRA. Las exploraciones analíticas o de imagen (Rx tórax, Ecografía abdominal y TC corporal), no indicaban datos de daño orgánico atribuible. El cuadro se orientó como una HE idiopática, asintomática en actual revisión anual. ***Caso 2:*** mujer, de 35 años, con rinitis estacional tratada con antihistamínicos, derivada por eosinofilia crónica (3.180 ± 400 µL) desde el año 2011. Se realizó una batería de pruebas similar al caso anterior, no objetivándose alteraciones. Durante el seguimiento, la paciente ha presentado un cuadro de dermatitis en cuello, axilas, cara interna de brazos y muslos, que remitió de manera espontánea en 1 mes, orientada como una hiperqueratosis no relacionada con eosinofilia por dermatología. El caso se orientó como una HE idiopática, sin datos de organicidad o clonalidad. En su última revisión anual (2023) permanece asintomática, no ha reaparecido la dermatitis, manteniendo actualmente zona de descamación en brazos. **Resultados:** ***Asociación familiar:*** al relacionar ambos casos, se detectó una clara segregación con patrón autosómico dominante de un recuento de eosinófilos en sangre periférica entre 2870 y 4,340/µL, que afecta a cuatro mujeres y 1 hombre de tres generaciones, con un rango de edad entre 63 y 17 años, sin manifestaciones clínicas atribuibles. ***Estudios de expresión génica y genética molecular.*** El estudio molecular de dicha alteración se encuentra en curso en colaboración con NIH (Bethesda, EEUU), con detección preliminar de sobreexpresión de la transcripción de interleukina 5 (IL-5), y una variación de nucleótido en la región 5' de ADN no transcrito (5'- UTR) del gen IL5. **Conclusiones:** Presentamos un nuevo caso

de HE familiar, sin inmunodeficiencia aparente asociada o manifestaciones de HES, detectado en el estudio de HE persistente en dos casos de forma independiente, con asociación final de transmisión de la línea germinal en cinco miembros de tres generaciones.

SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-382

USO DE LOS ANÁLOGOS DE LA TROMBOPOYETINA EN PACIENTES CON TORMBOCITOPENIA TRAS TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOIÉTICOS

Pérez Rodriguez, E (1); Mingot Castellano, ME (2); Caballero Velazquez, T (2); Blazquez Goñi, C (3); Martín Domínguez, F (3); Delgado, J (3); Rodriguez Torres, N (3); Pérez Simón, JA (2)

(1)Universidad de Sevilla; (2)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Universidad de Sevilla; (3)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Instituto de Biomedicina de Sevilla

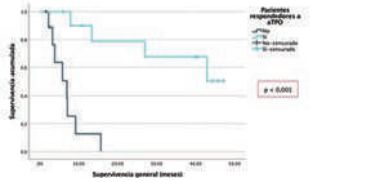
Introducción: Las citopenias son un problema de gran magnitud en el contexto de trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico (alo-TPH). Los análogos de la trombopoyetina (aTPO) han sido objeto de estudio como una posible opción terapéutica. **Objetivo:** Los objetivos de este trabajo son evaluar la eficacia y seguridad de los pacientes tratados con aTPO. **Material:** Se incluyeron 51 pacientes sometidos a alo-TPH en nuestro centro entre enero2017 y dic2023. De éstos, 21 recibieron aTPO y 12 presentaban citopenias, pero no fueron tratados. Se define respuesta parcial (RP) como alcanzar plaquetas >20x10^9/L o independencia transfusional y respuesta completa (RC) plaquetas >50x10^9/L. **Resultados:** Las características de los pacientes se describen en la Tabla 1. En un análisis univariante, la presencia de citopenias prolongadas fue más frecuente en el trasplante haploidéntico (24,2% vs 0%, p = 0,023), en caso de pérdida de quimerismo completo (21,9% vs 0%, p = 0,032), niveles más bajos de hemoglobina previos al TPH (10,1 g/dL vs 11,8 g/dL, p = 0,039), haber desarrollado bacteriemias primarias (63,6% vs 33,3%, p = 0,038). La supervivencia global (SG) fue menor en los sujetos con citopenias con una mediana de 21 meses (14,1 – 28) vs 41,9 meses (34,9 – 49 (p = 0,002). El tratamiento con aTPO se inició en una mediana de 11 semanas desde el día de la infusión con una duración de 5,5 meses de mediana. La mediana de dosis inicial y máxima fue de 50mg/d y 75 mg/d, respectivamente, en los 11 pacientes con eltrombopag, de 20 mg/d y 40 mg/d en los 9 pacientes con avatrombopag. No se observaron efectos adversos graves con el tratamiento que limitara su continuidad. Al analizar los tiempos de respuesta para alcanzar >50x10^9/L plaquetas y 10 g/dL de hemoglobina, los pacientes que fueron tratados lo lograron antes que los no tratados (24,4 y 21,9 semanas vs 40,8 vs 46,2 semanas respectivamente, p = 0,240 y 0,283). El consumo de hematíes fue significativamente menor en los tratados (10 vs 39, p = 0,040), sin significación en el caso de los PP (18 vs 39,5, p = 0,343). Se logró una RP del 52,4% (n=11) en una mediana de 28 días, y una RC en el 47,6% (n=10) en una mediana de 35,5 días. El consumo transfusional fue significativamente menor en el grupo respondedor (p < 0,001). La SG fue mayor en el grupo tratado respondedor con una mediana de 36,4 meses (26,9 – 45,8) y 63,5% vs 6,8 meses (3,9 – 9,7) y 20% (p < 0,001) (Figura 1). **Conclusiones:** Los resultados de este estudio se ajustan a la literatura revisada, sugiriendo que los aTPO pueden ser una medida eficaz para reducir los requerimientos transfusionales, alcanzar cifras hematológicas normales y mejorar la supervivencia de aquellos pacientes que padecen trombocitopenia tras TPH.

Tabla 1. Características de los pacientes

	GLOBAL (N= 51)	SIN CITOPENIA (N= 18)	CON CITOPENIA (N =33)		P
			Sin aTPO (N = 12)	Con aTPO (N = 21)	
Edad, mediana (RIQ)	53 (38 – 64)	48 (42 – 65)	53 (32 – 65)	55 (37 – 62)	0,844
Sexo, mujer, n (%)	22 (43,1%)	7 (39%)	5 (41,7%)	10 (47, 6%)	0,854
Líneas tto previas >2, n (%)	40 (78,4%)	15 (83,3%)	10 (83,3%)	15 (71,4%)	0,596
ENFERMEDAD BASE, N (%)					0,391
SMD	19 (37,3%)	7 (38,9%)	6 (50%)	6 (28,6%)	
LMA	10 (19,6%)	6 (33,3%)	1 (8,3%)	3 (14,3%)	
LA ambiguo	4 (7,8%)	1 (5,6%)	2 (16,7%)	1 (4,8%)	
Linfomas	10 (19,6%)	2 (11,2%)	2 (16,7%)	6 (28,6%)	
Insuficiencia medular	8 (15,8%)	2 (11,1%)	1 (8,3%)	5 (23,8%)	

RIQ: rango intercuartílico; SMD: síndrome mielodisplásico; LMA: leucemia mieloblástica aguda; TTO: tratamiento

Figura 1. Supervivencia entre respondedores (n=11) y no respondedores (n=10) a aTPO



SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

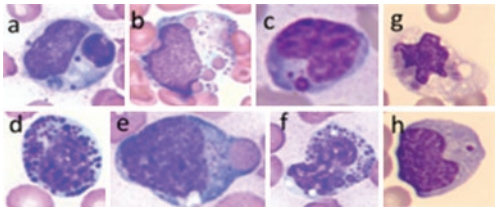
PO-383

IMPORTANCIA DE LA MORFOLOGÍA EN LA EVALUACIÓN DE LACTANTE CON PANCITOPENIA

Castillo Godoy, M (1); Arias Fernández, T (1); Colado Varela, E (1); Alonso Arias, R (1); Montaña Rodriguez, R (1); García Ferreiro, S (1); Fonseca Mourelle, A (1); Loredo álvarez, C (1); Castro González, O (1); De Lucas Torres, N (1); Hernández Martín, M (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: El síndrome de Chediak-Higashi (SCH) es una enfermedad ultra-rara de carácter autosómico recesivo, con menos de 500 casos mundiales descritos en la literatura. Se caracteriza por graves defectos inmunológicos, hipopigmentación, disfunción neurológica progresiva, diátesis hemorrágica y presencia de gránulos lisosómicos gigantes, peroxidasa positivos, en los granulocitos periféricos y en la médula ósea. La enfermedad se debe a mutaciones del gen LYST, localizado en el cromosoma 1q42, que codifica una proteína implicada en la formación de vesículas lisosomales. La mayoría de las mutaciones en LYST son homocigotas o heterocigotas compuestas. Es una causa de síndrome hemofagocítico(SHF) que es la principal causa de mortalidad. **Objetivo:** Exponer alteraciones morfológicas de un paciente con síndrome de Chediak-Higashi. **Material:** Se expone el caso clínico de un lactante de 3 meses remitido a nuestro centro por fiebre de 40º y alteraciones analíticas. **Resultados:** Nos remiten un lactante por cuadro de 3 días de evolución de fiebre termometrada en domicilio hasta 40º y rinorrea. A la exploración física destaca la palidez cutánea y una esplenomegalia palpable de consistencia dura. Dentro de las pruebas complementarias iniciales destacaba una pancitopenia que se confirma en el frotis de sangre periférica. Se realiza un mielograma debido a que cumplía criterios clínico-analíticos de SHF, encontrándose alteraciones patognomónicas de SCH que no se habían identificado en sangre periférica. (Figura 1). En las pruebas inmunológicas se objetiva que las células NK del paciente no presentaban actividad citotóxica basal y siendo muy reducida tras la estimulación con IL-2, presentando la actividad citotóxica más baja cuantificada en nuestro hospital. Las pruebas genéticas confirman la presencia de dos variantes en el gen LYST. Como tratamiento del SHF recibió corticoides con buena respuesta inicial. Es derivado desde nuestro hospital a centro CSUR donde se realiza trasplante de progenitores hematopoyéticos de donante no emparentado como tratamiento del SCH. **Conclusiones:** El SCH es una patología poco frecuente y de alta morbimortalidad en la edad pediátrica. Se debe sospechar ante una clínica de infecciones recurrentes y fenotipo de albinismo oculocutáneo. La presentación con SHF no es habitual, pero requiere tratamiento inmediato por su alta mortalidad y un rápido inicio de la búsqueda de donante de progenitores hematopoyéticos. En nuestro caso, la citomorfología, siendo una prueba rápida, eficaz y económica, nos permitió diagnosticar precozmente al paciente, ya que la confirmación genética tardó 28 días. Las alteraciones del SCH son patognomónicas de la enfermedad y suelen ser menos aparentes en sangre periférica. Es fundamental trabajar conjuntamente (pediatras, genetistas, inmunólogos y hematólogos) para lograr un diagnóstico precoz.



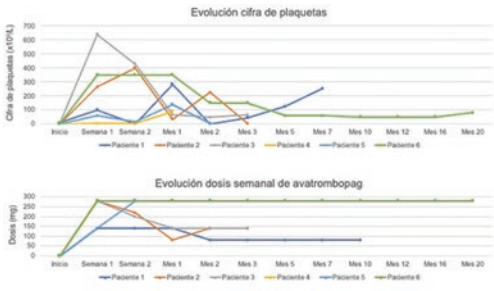
PO-384

UTILIDAD DEL USO DE AVATROMBOPAG EN PACIENTES PEDIÁTRICOS COMO TRATAMIENTO DE RESCATE EN PTI CRÓNICA Y REFRACTARIA

Berrueco, R (1); Mingot Castellano, ME (2); Canaro, M (3); Guinea De Castro, JM (4)

(1)Hospital Sant Joan de Déu; (2)Hospital Universitario Virgen del Rocío; (3)Hospital Universitario Son Espases; (4)Hospital Universitario de Álava

Introducción: La trombopenia inmune (PTI) acostumbra a tener un curso favorable en la edad pediátrica. Sin embargo, la enfermedad persiste o es refractaria al tratamiento en un 20% de los casos. Aunque los análogos de la trombopoyetina (ar-TPO), han modificado el manejo de estos pacientes, no todos los pacientes presentan respuesta. Avatrombopag es un arTPO autorizado en pacientes mayores de 18 años afectos de PTI crónica. A la espera de los resultados de los estudios pivotales pediátricos, la información de su uso en vida real es anecdótica. **Objetivo:** Es evaluar la experiencia en nuestro país del uso de avatrombopag en pacientes menores18 años afectos de PTI crónica. **Material:** Estudio retrospectivo observacional en menores de18 años con diagnóstico de PTI en hospitales del territorio español que hayan recibido tratamiento con avatrombopag desde enero de 2022. Se han evaluado variables demográficas y de respuesta incluyendo: líneas de tratamiento previo, fecha inicio avatrombopag, tasa y tipo de respuesta, evolución de la cifra de plaquetas con respecto a la dosis administrada, tratamientos concomitantes y efectos secundarios. **Resultados:** Se recogieron un total de seis pacientes en cuatro centros hospitalarios. La mediana de edad fue de 16 años [rango 12-17]; 4 eran mujeres. En 2 pacientes la PTI era de reciente diagnóstico con respuesta transitoria a dexametasona. En 3 casos, se trataba de una PTI crónica (tiempo de evolución entre 1,4 y 9,8 años). Todos habían recibido tratamiento previo con corticoides (prednisona/dexametasona), dos habían sido tratados con inmunoglobulinas, tres con arTPO y dos con diferentes tratamientos inmunosupresores (micofenolato de mofetil/rituximab/hidroxicloroquina). Los pacientes no mostraron respuesta al tratamiento o, en todo caso, presentaron una respuesta transitoria. El sexto paciente presentaba una PTI de reciente diagnóstico secundaria a una inmunodeficiencia primaria y refractaria a inmunoglobulinas, corticoides y arTPO, que había presentado un episodio similar dos años antes (con respuesta a eltrombopag y micofenolato de mofetil). Se objetivó una respuesta completa con avatrombopag en 4/6 pacientes, incluyendo los dos pacientes con PTI de reciente diagnóstico. La dosis mediana necesaria para alcanzarla fue de 280 mg semanales [140-280]. Tres pacientes en monoterapia mostraron una respuesta rápida tras el inicio del tratamiento (7-8 días). Otro paciente recibió tratamiento concomitante con micofenolato con respuesta a las 3 semanas de recibir el tratamiento combinado. Con una mediana de seguimiento de 8,6 meses [2-26], uno de los pacientes con PTI de reciente diagnóstico perdió la respuesta tras 5 meses de tratamiento (actualmente en tratamiento concomitante con fostamatinib) (figura1). Por otra parte, se objetivó una respuesta parcial con avatrombopag en 2/6 pacientes: un paciente con PTI crónica de 10 años de evolución en tratamiento concomitante con prednisona a dosis bajas, que mantiene la respuesta tras 20 meses de tratamiento; y otro que recibió tratamiento concomitante inicialmente con inmunoglobulina endovenosa y, posteriormente con fostamatinib, pero que perdió la respuesta tras 4 meses de tratamiento (figura 1). El tratamiento fue bien tolerado en todos los casos, aunque dos pacientes presentaron cefalea significativa. **Conclusiones:** Avatrombopag ha resultado ser un tratamiento efectivo y bien tolerado, en una serie corta de pacientes pediátricos con PTI refractaria a otros tratamientos.



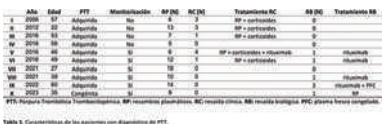
PO-385

PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ADAMTS13 COMO PREVENCIÓN DE RECAÍDAS CLÍNICAS EN PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA

González Resina, R (1); Fernández Cuezva, L (1); Obregón Membreño, J (1); Herrero Gutiérrez, M (1); Ordás Miguélez, M (1); López Gómez, P (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Monleón Gil, R (1); Lozada Poveda, D (1); Palacios Orellana, R (1); Cadenas Gota, F (1); González López, S (1); Castañeda Fernández, J (1); Martínez Forga, P (1); Morte Martín, F (1); López Prieto, I (1); Martínez, J (2); Delgado Beltrán, P (1); Montañés Gracia, M (1); Recasens Flores, V (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet; (2)Hospital Universitario San Carlos

Introducción: La púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) es una microangiopatía trombótica rara caracterizada por presentar una actividad disminuida de la proteasa ADAMTS 13 (<10 UI/dL). Se presenta en forma de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y afectación orgánica secundaria a eventos trombóticos. La evolución clínica se caracteriza por la presencia de episodios de carácter agudo y posibles recidivas. Se recomienda seguimiento clínico y analítico estrecho tras el primer episodio, incluyendo la determinación de actividad de ADAMTS13. **Objetivo:** Describir el manejo de la monitorización de la actividad en ADAMTS13 en los pacientes con antecedente de PTT como prevención precoz de posibles recaídas. **Material:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, unicéntrico. Se recogieron 10 pacientes diagnosticados de PTT en un hospital de tercer nivel (2006-2023). Se registraron diferentes variables clínicas y analíticas al diagnóstico, tratamientos, el número de recaídas clínicas y biológicas y su variación tras la implementación de un protocolo de monitorización de los niveles de ADAMTS13 (Tabla 1). **Resultados:** Se revisaron 10 pacientes con diagnóstico de PTT congénita (10%) y adquirida (90%). El 80% eran mujeres. La mediana de edad al diagnóstico fue de 47,5 años (22-60). El 20% fueron asintomáticos al diagnóstico, mientras que el 30% presentaron clínica neurológica reversible. La media de las cifras hematimétricas al diagnóstico fue: hemoglobina de 8,6 g/dL (5-11), 12.260x10^3/mL plaquetas (8-23x10^3) y LDH de 1208 UI/L (200-2.350). Todos los pacientes precisaron tratamiento con recambios plasmáticos (RP) en el episodio agudo con una mediana de 9,5 procedimientos (5-18). Los pacientes con PTT inmune se trataron también con corticoterapia (90%). Solo un paciente precisó una segunda línea de tratamiento con rituximab en el primer episodio. El 40% de los pacientes habían fallecido antes de la puesta en marcha del protocolo de monitorización de la actividad de ADAMTS13 (año 2021), sin detectarse previamente las recaídas biológicas. En este grupo, el número de recaídas clínicas fue de 7 en 3 pacientes, precisando todas ellas RP y corticoterapia. Solo uno de ellos falleció como complicación de la PTT. El 60% de los pacientes que se encontraban en seguimiento o fueron nuevos diagnósticos a partir del 2021 han seguido el protocolo de monitorización de ADAMTS13 trimestral durante los 2 primeros años, y posteriormente semestral. En caso de disminución <20% de ADAMTS13 sin clínica ni otras citopenias, seguimiento mensual. Dentro de este grupo sólo 2 pacientes tuvieron recaídas clínicas, todas ellas antes del 2021, que requirieron tratamiento con RP y, en un caso, con rituximab 375 mg/m^2 dosis única asociado. Se recogieron 6 recaídas biológicas en 5 pacientes tratadas con rituximab con buena respuesta sin necesidad de RP, a excepción de una paciente con PTT congénita que requirió tratamiento con RP. Todas ellas sin alteraciones analíticas ni manifestaciones clínicas. Ninguno de los pacientes ha fallecido. **Conclusiones:** La monitorización periódica de los niveles de ADAMTS13 en los pacientes con PTT permite detectar recaídas biológicas o subclínicas. El protocolo de seguimiento de actividad de ADAMTS13 permite tomar medidas terapéuticas antes de las manifestaciones clínicas. Este diagnóstico y tratamiento precoz puede evitar la aparición de complicaciones graves, la necesidad de ingreso hospitalario, tratamiento hemoterápico y un posible desenlace fatal. La presencia de cifras dentro de los valores de normalidad de ADAMTS13 aporta a todos los pacientes una mayor tranquilidad debido a un correcto control de la enfermedad.



SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-386

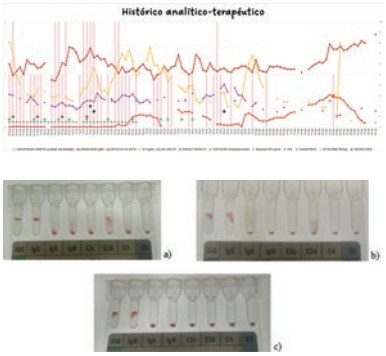
ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE MIXTA, ¿QUÉ SE ESCONDE DETRÁS DEL DISFRAZ?

González Arias, A (1); Herrero Carrasco, C (1); Rico Taverna, L (1); Gonzalo Sanchez (1); García Lázaro, S (1); Rodríguez González, R (1); Ábalo Pérez, L (1); Diaz Goizueta, MDM (1); Bengochea Casado, ML (1); Requena Rodríguez, MJ (1); Berberana Fernandez De Murias, M (1); Riaza Grau, R (1); Sánchez Godoy, P (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

Introducción: La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) ocurre cuando la IgG, IgM o, menos frecuente, IgA se une a la superficie de los hematíes provocando su destrucción. Puede ser idiopática o secundaria a infecciones, enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias, neoplasias o fármacos. Sutimlimab es el primer inhibidor del complemento estudiado en pacientes con crioaglutininas con muy buenas tasas de respuesta. Sin embargo, es necesario la investigación de nuevas estrategias terapéuticas. **Objetivo:** Conocer las estrategias terapéuticas disponibles y la importancia de buscar la enfermdad subyacente en un paciente con AHAI **Material:** Exponemos el caso de un paciente que acude a nuestro centro en mayo 2023 por anemia hemolítica autoinmune mixta de dudoso origen que requirió múltiples tratamientos. **Resultados:** Varón de 72 años, sin historia transfusional conocida, ingresado previamente por infección respiratoria cubierta con ceftriaxona. Diez días después acude por malestar general e ictericia. En la analítica se objetiva hemoglobina 6 g/dl y reticulocitopenia con parámetros de hemólisis positivos. Sin alteración de tiempos de coagulación, fibrinógeno y leucocitos normales. El frotis demostró ausencia de esquistocitos. Además, presenta prueba de antiglobulina directa positiva (PAD) para IgG, C3d, C3c, IgM e IgA (3-4+), y en el escrutinio e identificación de anticuerpos irregulares se observa una panaglutinina heterogénea en fase de antiglobulina (3+) sin especificidad aparente y homogénea en fase enzimática (4+) con crioaglutinina inespecífica y activa a 37ºC. Se realiza eluido de anticuerpos eritrocitarios detectándose panaglutinina homogénea (4+) en fase antiglobulina y un autoadsorbido que permite excluir la presencia de aloanticuerpos enmascarados. Por último, tras estudio específico no puede confirmarse el papel de la ceftriaxona en el desarrollo de hemólisis. Se realiza batería de pruebas dirigidas a descartar causas secundarias (tabla 1) siendo todos los resultados negativos excepto la aparición en el TC de adenopatías de menos de 1-2 cm de difícil acceso, bazo de 14cm y reordenamiento IgH positivo sin poder demostrarse infiltración neoplásica por síndrome linfoproliferativo. Se inicia soporte transfusional con metilprednisolona y, dada la gravedad, rituximab sin respuesta ni respecto a la hemólisis ni a la eritroblastopenia. Por ello, se inician tratamientos de segunda línea (tabla 2) no consiguiendo frenar el fenómeno hemolítico. Por consecuencia, se inicia tratamiento con Sutimlimab (inhibidor C1), observándose negativización de la fracción del complemento C3b, C3c e IgM (imagen 1) y disminución de los requerimientos transfusionales. No obstante, persiste cifra de hemoglobina mantenida en torno a 6 g/dL y datos de hemólisis por lo que se realiza esplenectomía laparoscópica (biopsia sin datos de malignidad) con intención de frenar el fenómeno autoinmune asociado al componente caliente. Posteriormente, notable mejoría de cifra de hemoglobina en torno a 10.5g/dL y desaparición de los datos de hemólisis. En todo este tiempo acompañaba eritroblastopenia y leuconeutropenia fluctuantes en probable relación con el proceso autoinmune. El paciente reingresa en octubre por neutropenia febril con evolución tórpida y sangrado digestivo masivo que provoca su fallecimiento, sin datos de AHAI. En autopsia se confirma la existencia de un linfoma TFH, subtipo angioinmunoblástico con infiltración de médula ósea. **Conclusiones:** El caso presentado describe la asociación de una AHAI mixta severa asociada a una neoplasia. Resulta de gran importancia realizar un abordaje diagnóstico amplio en búsqueda de causas secundarias. En caso de ser todo negativo debemos seguir manteniendo una elevada sospecha dado que en muchas ocasiones el diagnóstico puede resultar extremadamente complicado o incluso estar enmascarado hasta etapas más avanzadas de la enfermedad subyacente.





SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-387

UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE: MIELOFIBROSIS AUTOINMUNE PRIMARIA (MFAIP)

Escobar Yelamo, C (1); Rivero Arango, ME (1); Aguilar Rambla, A (1); Chavez Parada, CE (1); Teixido Amoros, M (1); Marzo Alonso, MC (1); Tugues Peiro, A (1); Delgado Español, I (1); Garcia Guiñon, A (1); Luaña Galan, A (1); Ferrero Campos, A (1); Vicente Pascual, EP (1); Amu Hernandez, LA (1); Santoja Rubio, R (1); Del Pino Jimenez, P (1); Garcia Cerecedo, T (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA DE LLEIDA

Introducción: La Mielofibrosis Autoinmune (MFAI) es una causa infradiagnosticada de fibrosis medular, no maligna, tratable y de pronóstico favorable. En el contexto de una enfermedad autoinmune establecida se denomina MFAI Secundaria; mientras que la MFAI primaria se refiere a casos de pacientes con autoanticuerpos sin un trastorno autoinmune caracterizado.
Objetivo: Caracterizar la Mielofibrosis Autoinmune Primaria a través de un caso clínico:
- Conocer la fisiopatología y criterios diagnósticos
- Explicar la evolución del caso y la respuesta al tratamiento.

Material: Se describe el caso de un varon de 54 años derivado para estudio de anemia de 2 meses de evolución asociando sindrome constitucional (astenia, hiporexia y perdida de peso) Sin antecedentes personales, familiares o consumo de tóxicos. A la exploración palidez mucocutánea, resto anódino. En la analítica Hb 6.3gr/dl, VCM 91.4 fl, CHCM 39.60 gr/dl, reticulocitos 0,29%, resto del hemograma normal. Ante anemia normocítica arregenerativa se amplía estudio:
- Ferritina 1326ng/mL con hierro y transferrina en rango.
- Factores madurativos normales.
- Eritropoyetina 703 mU/mL.
- Coombs directo positivo débil.
- Estudio de hemoglobinopatías, enzimopatías, Crioaglutininas, Clon HPN y serología parvovirus negativos
- Autoinmunidad: negativos

Dado la ausencia de etiología evidente por SP, se realiza EM:
- AMO: seco.
- BMO: hiperplasia megacariocitica y eritroide. Megacariocitos pleomórficos y dismórficos (gigantes con núcleos en “nubes” y pequeños hipolobulados). Agregados linfoides. Fibrosis grado MF-2.

Resultados: Con el hallazgo de Mielofibrosis se plantean causas hematológicas y extrahematologicas. Descartando las neoplasias mieloproliferativas como primera causa (JAK2 – MPL – CARL negativos, KT y NGS normales) así como otras entidades malignas y benignas. Se realizo estudio de autoinmunidad (LES, AR, ES), estudio microbiológico (serologías y cultivos virus hepatotrópos, mononucleosis infecciosa, tuberculosis) y estudio de extensión con PET-TAC, sin hallazgos. Sin evidencia de enfermedad clara se inician estimulantes de la eritropoyetina; dada la ausencia de respuesta, se realiza ensayo terapéutico con corticoterapia, con resolución de la anemia y fibrosis medular, sin dependencia de corticoides posteriormente. **Conclusiones:** Tras el proceso diagnóstico, la evolución del caso clínico y revisión de la literatura se orienta como una Mielofibrosis Autoinmune Primaria (fibrosis medular sin otra causa, presencia de Autoanticuerpo –Coombs directo débil positivo- y ausencia de enfermedad

autoinmune establecida). Es una entidad poco estudiada pero existen reportes de casos que han generado una serie de criterios útiles para orientar y establecer el diagnostico. Siguiendo los criterios morfologicos de Vergara (2014) el paciente cumple 4 de los 6; En el 2018 Marcellino amplia los criterios incluyendo datos clínicos y respuesta al tratamiento, los cuales se adaptan al caso clínico. La mielofibrosis primaria sigue siendo la primera causa, sin embargo, ante el hallazgo de fibrosis medular debemos plantear un amplio diagnóstico diferencial. Es importante estudiar estas etiologías poco comunes para entenderlas, diagnosticarlas y tratarlas.



Evolución de la anemia tras inicio de corticoides

	A las 2 s	A las 4 s	Actualmente, al año
Hb (g/dL)	12'1	13'3	16
VCM (fl)	90'5	97'1	90'6
Reticulocitos (%)	7'59	4'79	2'4
Test de Coombs	Positivo	No disponible	Negativo

SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-388

LINFOHISTOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR (LHF) TIPO 2

Escalada González, L (1); López Pereira, B (1); Ortiz Sáez, S (1); Vicente García, JM (2); Fernández Bobela, R (1); Llaneza Rodríguez, I (1); Taboada Alameda, F (1)

(1)HOSPITAL VITAL ÁLVAREZ BUYLLA; (2)HOSPITAL CARMEN Y SEVERO OCHOA

Introducción: La linfohistiocitosis hemofagocítica es una enfermedad rara producida por un trastorno de la regulación inmune secundaria a infecciones, tumores, enfermedades autoinmunes o bien anomalías genéticas. La LHF tipo 2 (LHF2) es la forma familiar más común de las linfohistiocitosis hemofagocíticas. Los pacientes con LHF2 tienen mutaciones en genes que afectan la expresión de perforina, lo que contribuye a la activación excesiva e hiperplasia de los linfocitos T citotóxicos CD8+ y células NK. **Objetivo:** Evaluar la presentación clínica, diagnóstico y manejo de un caso de síndrome de LHF2. **Material:** Revisión de un caso clínico. **Resultados:** Paciente mujer de 34 años con antecedentes de retraso psicomotor de etiología no aclarada (posible parálisis cerebral de nacimiento secundaria a parto prematuro por sufrimiento fetal) es remitida a consultas de hematología en el año 2017 (con 27 años) por pancitopenia de años de evolución, presentando una hemoglobina de 11 gr/dL, VCM 76›6 fL, leucocitos 2,500/mm^3 (neutrófilos 1,600/mm^3, linfocitos 600/mm^3, monocitos 100/mm^3) y plaquetas 30.000/mm^3. Se realiza ecografía abdominal que detecta esplenomegalia de 25 cm y esteatosis hepática, que se confirma en escáner posterior. Ante sospecha inicial de enfermedad lisosomal, en marzo del 2018 se analiza el enzima glucocerebrosidasa: Sin alteraciones patológicas. En el año 2018 se envían muestras para estudio genético (panel de resecuenciación de genes de enfermedades que cursan con esplenomegalia y/o trombopenia). En este caso se obtiene una mutación heterozigota en el gen PRF1 -> PRF1:c.1304C>T(p.Thr435Met), alteración del gen de la perforina compatible con LHF2. Ante ausencia de datos de hemofagocitosis en ese momento es rechazada para trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) alogénico. Ingresa en diciembre 2023 por cuadro de dolor abdominal con melenas y repercusión analítica (anemización, mayor trombopenia y coagulopatía sin otros datos de hemofagocitosis). Se realizan ecografía y escáner abdominales objetivándose signos de hipertensión portal y ascitis, sugestivos de descompensación de hepatopatía crónica además de esplenomegalia sin cambios. En gastroscopia se confirman datos compatibles con hipertensión portal y varices esofágicas, sin evidencia de sangrado, además de gastropatía erosiva. Dado el riesgo elevado de sangrado por las varices esofágicas, se inicia profilaxis primaria con betabloqueante, desestimado la opción de ligadura endoscópica. Es alta el 22 diciembre. Reingresa el 24 diciembre por hemorragia digestiva baja con buena evolución clínica con tratamiento conservador, por lo que no se realiza colonoscopia. En el momento actual tiene ascitis grado II-III, precisando paracentesis evacuadoras ocasionalmente, manteniendo cifras basales y esplenomegalia sin cambios. **Conclusiones:** La LHF se divide en 5 subtipos. A excepción del FHL1, en el que se desconoce el defecto genético, se han identificado cuatro genes patógenos diferentes: PFR1 (FHL2), UNC13D (FHL3), STX11 (FHL4) y STXBP2 (FHL5). La mutación PRF1 es la mutación más frecuente y representa el 20-40% de todos los casos de LHF. También se han informado mutaciones y variantes de PRF1 en otras enfermedades como son el síndrome de deficiencia de perforina, la esclerosis múltiple, la diabetes tipo 1, el linfoma no Hodgkin y algunos tipos de leucemia. En la LHF, la identificación precoz posibilita la curación de la mayoría de los pacientes, siendo necesario el TPH. Sin embargo, la mortalidad de la propia enfermedad y de las complicaciones derivadas de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos es elevada, resultado crucial implicar a otras especialidades para un mejor manejo.

SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-389

USO DE UNA APLICACIÓN MÓVIL PARA EL MONITOREO Y EL AUTOCUIDADO DE PACIENTES CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE (PTI)

Montolío Chiva, S (1); Piquer Monsonis, L (1); Gali Sampalo, M (1); Gómez Fernández, P (1); Salva Mayans, P (1); Roig Juan, S (1); Galmes Sureda, B (1); Puget Juan, G (1); Sampol Mayol, A (1); Canaro Hirnyk, M (1)

(1)Hospital Universitario Son Espases

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la destrucción de plaquetas y la disminución de su producción, con incremento del riesgo de sangrado, especialmente mucocutáneo, presentando petequias, equimosis y ampollas hemorrágicas en las mucosas. Además, los pacientes con PTI enfrentan un mayor riesgo trombótico, una predisposición a infecciones y la aparición de fatiga. El uso de aplicaciones móviles de salud en pacientes crónicos ha mejorado el autocuidado cuando están supervisadas por profesionales sanitarios. Diseñadas según las características de la enfermedad y las necesidades del usuario, estas aplicaciones empoderan al paciente en el tratamiento y seguimiento de su enfermedad, proporcionando información de calidad de forma dinámica y personalizada. Tanto profesionales como pacientes se benefician de estas herramientas, que se están convirtiendo en elementos clave en el manejo de enfermedades crónicas. FLORIO ITP® es una aplicación gratuita, disponible para dispositivos Android y Apple, diseñada para pacientes con PTI. Esta aplicación permite tanto a los pacientes como a los médicos realizar un seguimiento cercano de la enfermedad y facilitar su manejo. Así, los pacientes ganan en autonomía, motivación y conciencia de su enfermedad, logrando un mayor control de la misma. **Objetivo:** Evaluar la utilidad clínica, así como el grado de satisfacción y autonomía en los pacientes con PTI que usan Florio ITP®. **Material:** Se trata de un estudio observacional descriptivo para evaluar la utilidad y satisfacción de 26 pacientes diagnosticados de PTI que utilizaron la aplicación Florio ITP® durante ocho meses. La evaluación se realizó mediante una encuesta telefónica con un formulario ad-hoc. Se analizaron las características clínicas de los pacientes, así como su grado de satisfacción, autonomía y control de la enfermedad. **Resultados:** La aplicación fue descargada por 26 pacientes, siendo 19 (70%) mujeres. El rango de edad predominante fue entre 40-59 años, con una media de edad de 50 años. Del total, 20 (77%) presentaban una PTI crónica siendo refractaria en 5 (20%) pacientes. Por otro lado, 4 (15%) casos correspondían a PTI persistente y 2 (8%) a reciente diagnóstico. El recuento de plaquetas fue <50000/mm^3 en 7 pacientes (30%). Las funciones más utilizadas fueron la monitorización de plaquetas (100%) y sangrados (70%), el registro de medicación (50%) y la observación de las tendencias (40%). La aplicación fue menos utilizada en pacientes con PTI crónica, no obstante, el 75% la recomendaban (puntuación 9/10) en casos de reciente diagnóstico. La aplicación tuvo un grado de satisfacción elevado (puntuación 8-9/10). Algunas de las propuestas fueron registrar la analítica completa, añadir otros problemas de salud o anotar revisiones con otros especialistas.

Conclusiones:

– Florio ITP®, podría ser una herramienta útil para el seguimiento y el control de la enfermedad en aquellos pacientes con reciente diagnóstico de PTI.

– El objetivo principal es conseguir autonomía y motivación, adecuando la aplicación a las diferentes propuestas de los pacientes.
– Los pacientes, presentan un mayor grado de implicación y conocimiento de la enfermedad mejorando así la relación con su médico.

SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-390

LA CIFRA DE PLAQUETAS EL DÍA +1 POSTESPLENECTOMÍA COMO FACTOR PREDICTOR DE RESPUESTA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA

González Resina, R (1); España Fernández De Valderrama, S (1); Obregón Membreño, J (1); Herrero Gutiérrez, M (1); Ordás Miguélez, M (1); López Gómez, P (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Monleón Gil, R (1); Lozada Poveda, D (1); Cadenas Gota, F (1); Palacios Orellana, R (1); Martínez Forga, P (1); Castañeda Fernández, J (1); González López, S (1); Delgado Beltrán, P (1); Caballero Navarro, G (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: La Trombocitopenia Inmune Primaria (PTI) es una enfermedad autoinmune adquirida sin una causa identificable. Existen diferentes líneas de tratamiento ante esta entidad, y la esplenectomía se contempla como segunda estrategia de segunda línea según las últimas guías españolas. Se ha descrito como el tratamiento de segunda línea con mayor tasa de remisiones completas y respuestas a largo plazo. Sin embargo, no existen predictores consistentes y fiables de respuesta para un paciente individual. El desarrollo de nuevos tratamientos farmacológicos la ha relegado a un plano cada vez más secundario. **Objetivo:** Definir el valor de la cifra y aumento de plaquetas el día +1 tras la realización de esplenectomía como factor predictivo en pacientes refractarios al tratamiento médico. **Material:** Basándonos en la publicación de *Shylaja et al*. en Blood (2014) se diseñó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de PTI sometidos a esplenectomía entre los años 1988-2019 en nuestro centro. Se registró la cifra de plaquetas el día -1 y +1 de la intervención quirúrgica, así como en el mes +1, +3, +6 y +12 para evaluar la respuesta. Se definió como respuesta completa aquel paciente con recuento plaquetario ≥100x10^9/L, y respuesta parcial aquel con ≥30x10^9/L que al menos hubiera duplicado su recuento basal; sin tratamiento médico concomitante y ausencia de hemorragia. Se analizó la normalidad con el test de Saphiro-Wilk para posteriormente analizar la respuesta comparando la efectividad de la esplenectomía a las 24 horas. Se llevó a cabo una regresión logística en los diferentes tiempos para determinar los factores predictivos de respuesta. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 35 pacientes (14 hombres y 21 mujeres) con una mediana de edad al momento del diagnóstico de 28 años (4-77). Todos los pacientes tenían PTI refractaria al tratamiento farmacológico. Previamente a la esplenectomía los pacientes fueron tratados con corticoides (100%), inmunoglobulinas (77,1%), danatrol (20%), rituximab (17,1%), eltrombopag (5,7%), romiplostin (2,8%) y otros inmunosupresores (14,2%). El número de pacientes con una respuesta completa tras la intervención quirúrgica (IQ) fueron 28 (80%), con respuesta parcial 6 (17,14%) y sin respuesta 1 (2,8%). La mediana de plaquetas antes y después de la esplenectomía según el tipo de respuesta se muestra en la Tabla 1. El número de pacientes con una respuesta completa a los 12 meses de la IQ fueron 21 (60%), con respuesta parcial 1 (2,8%) y sin respuesta 13 (37,14%). Con los resultados obtenidos en los análisis de regresión logística, la diferencia de la cifra de plaquetas antes y 24 horas después de la esplenectomía no se considera factor predictor de respuesta inmediata (OR=18,901, p=0.998). Tampoco se puede establecer como un factor predictor de respuesta a largo plazo, no obteniendo diferencias estadísticamente significativas a los 6 y 12 meses de la intervención, donde no se observó ningún cambio (OR=0,977, p=0,644). Los resultados obtenidos del estudio por periodo de tiempo se reflejaron en la Tabla 2. **Conclusiones:** La cifra de plaquetas a las 24 horas de la esplenectomía es mayor en los pacientes con respuesta completa. A diferencia de lo reseñado en el estudio base, los análisis de regresión logística determinaron que la diferencia de plaquetas antes y después del tratamiento no obtuvo diferencias estadísticamente significativas en ningún periodo de seguimiento. Sin embargo, sería necesario ampliar el tamaño muestral para llegar a nuevas conclusiones.

	Pacientes con respuesta completa (mediana, [rango])	Pacientes sin respuesta completa (mediana, [rango])	p value
Cifra de plaquetas 24 h pre-IQ	113x10^9/L (7-1353)	19x10^9/L (3-88)	<0,001
Cifra de plaquetas 24 h post-IQ	315x10^9/L (130-1107)	62x10^9(5-75)	<0,001

Tabla 1. Cifra de plaquetas 24 horas antes y después de la esplenectomía en pacientes con respuesta completa y en pacientes con respuesta parcial o sin respuesta, y significación estadística.

	Respuesta 24 h OR valor p	Respuesta 1 mes OR (IC95%) valor p	Respuesta 3 meses OR (IC95%) valor p	Respuesta 6 meses OR (IC95%) valor p	Respuesta 12 meses OR (IC95%) valor p
Plaquetas 24 h pre-IQ	1,420 0,995	1,014 (0,995-1,038) 0,134	1,009 (0,995-1,023) 0,219	1,005 (0,994-1,016) 0,392	1,005 (0,994-1,016) 0,392
Plaquetas 24 h post-IQ	1,075 1,000	0,998 (0,995-1,003) 0,602	0,998 (0,994-1,002) 0,370	0,999 (0,996-1,003 0,759	0,999 (0,996-1,003 0,759
Diferencia de plaquetas	18,901 0,998	1,061 (0,905-1,245) 0,462	0,979 (0,882-1,087) 0,694	0,977 (0,884-1,079) 0,644	0,977 (0,884-1,079) 0,644

Tabla 2. Regresión logística donde se comparan las cifras de plaquetas 24 horas antes y después de la esplenectomía, y la diferencia entre ambas, con la respuesta obtenida a las 24 horas y al mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses.

SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-391

SUTIMLIMAB COMO TRATAMIENTO DE LA ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE POR CRIOAGLUTININAS SECUDARIA A LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE. EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

Ródenas-quiñonero, I (1); Santos-rodríguez, M (1); Muiña-juárez, B (1); García-menchón, A (1); Cava-almohalla, C (1); López-jiménez, F (1); Periago-peralta, A (1); Romero-orcajada, M (1)

(1)Hospital Universitario Rafael Méndez, Lorca (Murcia)

Introducción: La enfermedad por crioaglutininas es una forma de anemia hemolítica autoinmune ocasionada por auto-anticuerpos IgM contra antígenos de la membrana de los hematíes que se unen a baja temperatura. Si hay una causa subyacente, el tratamiento se basa en el de la enfermedad de base, aunque en ocasiones no es suficiente. **Objetivo:** El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión de la enfermedad por crioaglutininas a raíz de un caso reciente ocurrido en un hospital comarcal. **Material:** Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de anemia hemolítica por enfermedad por crioaglutininas tratada con sutimlimab y realizamos una revisión en base a la bibliografía disponible. **Resultados:** Mujer de 58 años diagnosticada de anemia hemolítica autoinmune por crioaglutininas a raíz de un cuadro de fiebre, ictericia y anemia macrocítica. En el estudio inmunohematológico al diagnóstico se objetivaban los siguientes hallazgos: (test de Coombs directo positivo: C3d positivo, IgM positivo y crioaglutininas positivas). Ante la anemia severa y mientras se completaba el estudio inmunohematológico, se inició tratamiento con corticoides. Ante la falta de respuesta, precisó soporte transfusional por compromiso hemodinámico. Asociaba un cuadro poliadenopático por lo que se realizó una biopsia de una adenopatía axilar, siendo diagnosticada de un linfoma B difuso de células grandes estadio IIIA, e iniciando tratamiento inmunoquimioterápico con rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP). Tras el primer ciclo de R-CHOP, presenta anemización severa asociada a datos de hemólisis, requiriendo aumento del soporte transfusional, el cual se ve dificultado por la presencia de un alo-anticuerpo antiP1. Dada la alta posibilidad de desestabilización hemodinámica, por la anemia severa y la evolución tórpida del cuadro con hemólisis persistente, se inicia tratamiento con sutimlimab, alcanzando independencia transfusional tras dos dosis. Tras el 4º ciclo de R-CHOP, reingresa por anemia severa, realizándose reevaluación del linfoma en la que se objetiva progresión, orientando la reagudización de la anemia a la falta de respuesta de la enfermedad de base, por lo que se plantea iniciar tratamiento de 2ª línea para el linfoma. En la anemia hemolítica por crioaglutininas se produce aglutinación de los hematíes debido a anticuerpos IgM contra antígenos de la membrana de los hematíes, activos a bajas temperaturas, que producen anemia por hemólisis extravascular. Hay que distinguir la enfermedad primaria por crioaglutininas (idiopática) de la secundaria a ciertas entidades como infecciones, enfermedades autoinmunes y neoplasias linfoides.[1] El tratamiento generalmente consiste en rituximab en combinación o en monoterapia. En casos en los que las terapias con rituximab no son efectivas, bortezomib, daratumumab o anticuerpos monoclonales inhibidores del complemento, son opciones terapéuticas[2-4]. En este sentido, sutimlimab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido al factor C1 del complemento que inhibe la hemólisis extravascular y ha sido aprobado recientemente por la EMA para la anemia hemolítica en adultos con enfermedad por crioaglutininas.[5] No obstante, en la enfermedad por crioaglutininas secundaria, el tratamiento consiste en el propio de la enfermedad de base, aunque puede ser necesario utilizar tratamientos concomitantes para obtener una respuesta inicial más rápida. **Conclusiones:** La enfermedad por crioaglutininas es una forma de anemia hemolítica autoinmune causada por auto-anticuerpos que se unen a la membrana del hematíe a bajas

temperaturas. En aquellos casos con causa subyacente, el anticuerpo monoclonal sutimlimab puede usarse como una terapia puente hasta que el tratamiento de la causa subyacente sea efectivo.

SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-392

AVATROMBOPAG EN PRIMERA LINEA EN TROMBOPENIA INMUNE EN EL ANCIANO: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

R. Lopez, M (1); Iglesias Varela, R (1); Dominguez Muñiz, O (1); Lopez Ansoar, ME (1); Albo Lopez, C (1)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, Vigo

Introducción: La prevalencia de la PTI aumenta con la edad, con mayor cronicidad y menor probabilidad de remisión espontánea. Los pacientes de edad avanzada presentan problemas específicos, complicando el tratamiento que debe individualizarse. Los corticosteroides (CCS), de elección en primera linea, son más problemáticos en estos pacientes y los Agonistas de Trombopoyetina (TPO-RA), aprobados en 2ª linea, parecen una alternativa lógica por eficacia y perfil de seguridad, aunque en 1ª linea no están aprobados salvo en ensayo clínico (EC) **Objetivo:** Reportar nuestra experiencia con Avatrombopag, agonista TPO-RA oral de 2ª generación, en primera linea para tratar PTI de nuevo diagnostico o crónica sin tratamiento previo. Revisión breve de la literatura y problemas asociados. **Material:** Recogida retrospectiva de datos procedente de la historia clínica electrónica de 2 pacientes, previa solicitud de consentimiento informado. **Resultados:** 1ª: mujer, 66 años, PTI de novo, con sobrepeso, HTA (a tratamiento), prediabética (Hgb glicosilada 6,2%). Ante plaquetas < 20000/ml y petequias en MMII inicia Avatrombopag (280 mg/semana). A dia+7, plaquetas de 220000/ml, manteniéndose igual dosis 7 días más, iniciando reduccion progresiva según recuentos plaquetarios hasta los 20 mg/semanales actuales (Figura 1). Tolerabilidad buena. A d+45, operada de urgencia (apendicitis perforada), sin incidencias, suspendiendo agonista 3 días, no requiriendo soporte transfusional de plaquetas. 2ª: mujer, 97 años, trombocitopenia (15000/ml), en preoperatorio de TAVI. Revisada la hª, trombocitopenia de 10 años de evolución, nunca estudiada. Figura una nota de infeccion por VHC a seguimiento por MAP., Vida basal limitada. Antiagregación simple. ANA´s positivos. PCR-VHC positiva, iniciando SOFOSBUVIR/VELPATASVIR. Por necesidad de cirugía, presentar plaquetas de 15000/ml, con DMID, HTA (a tratamiento) e infección activa por VHC, inicia Avatrombopag 280 mg/semana; a d+4, plaquetas 52000/ml. Cirugía a d+8 (plaquetas 72000/ml), sin incidencias. Al alta, Avatrombopag sin ajuste de dosis. A mes 6, por plaquetas > 150000/ml, inicia reducción de dosis (220 mg/semana). Tolerancia buena (figura 2). **Conclusiones:** El GEPTI recomienda mantener plaquetas ≥ 30000/ml en >75 años (>60 años con FR hemorrágico) y mejorar calidad de vida, individualizando el tratamiento. En estos pacientes no consideramos los CCS por las comorbilidades asociados ni las IgIV (sintomatología mínima). Tras exponer pros y contras de los agonistas a los pacientes (Figura 3), iniciamos Avatrombopag, apoyados por los resultados de Virk y cols, con dosis máxima para reducir tiempo de trombocitopenia, minimizar riesgo de sangrado y en caso 2, preparación de cirugía. Destacaríamos rapidez hasta respuesta (7 días, plaquetas ≥ 50000/ml), completa (≥100000/ml) en paciente 1. Cirugías realizadas sin incidencias ni soporte transfusional. Además, hemos de subrayar la comodidad de la vía oral, sin restricciones dieteticas y la no necesidad de monitorizar función hepática, con tiempo hasta respuesta corto, menor comparado con otros agonistas, y comparable a Dexametasona. También tiene indicación en trombocitopenias por VHC. El riesgo trombótico asociado a Avatrombopag es bajo (2,6% EC) y este riesgo también se describe con uso de CCS y/o inmunoglobulinas u otros agonistas. Si parece mayor en receptores de agonistas, especialmente en el primer año,pero comparados con placebo, no parecen aumentar las tasas de ETEV. Además, los FR de ETEV en PTI son similares a los reportados en el RIETE, con el añadido de la propia PTI.

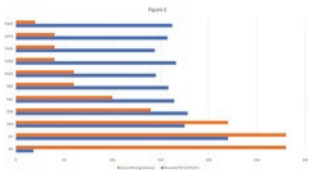


Figura 1.

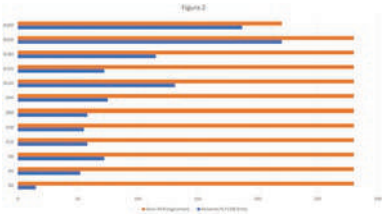


Figura 2.

Figura 3. Resumen de las características de los diferentes agonistas TPO

Farmaco	Dosis	Inicio de acción/Pico de respuesta (días)	Tasa de respuesta	Efectos secundarios
Romiplostim (Vía SC)	1-10 mcg/Kg, semanal*	7-14/I/ /16-60*	70-80% (dependiendo del tratamiento de mantenimiento)	Dolor en el lugar de la inyección, dolor corporal, dolor de cabeza, trombosis, fibrosis de MO, aumento de reticulina
Eltrombopag	25-75 mg/día**	7-14/II/16-90*	Similar a Romiplostim	Transaminitis, molestias G-I, discromiori, trombosis, fibrosis de MO
Vía ORAL				
Avatrombopag	5-40 mg/día***	3-5/II/10-13	66% pacientes: RP a día 8**	Trombosis (raramente), artralgia, dolor de cabeza

1: En FT: El tiempo hasta alcanzar el efecto máximo sobre el recuento plaquetario es de aproximadamente 10-14 días y es independiente de la dosis * Iniciar con dosis mínima y aumentar según respuesta plaquetaria **4 horas después de la comida o 2 h antes de alimentos/productos que contengan Ca+ o cationes divalentes *** *Ej:a Ficha Técnica. 20mg una vez por semana hasta 40 mg una vez al día **La **RP (respuesta parcial)** se definió como un recuento de plaquetas ≥ 50000/ml

SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-393

EXPERIENCIA CON AVATROMBOPAG EN EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOPENIA INMUNE PRIMARIA EN UN HOSPITAL COMARCAL

Sánchez Muñoz, R (1); Uribe Morales, L (1); Lamarca Eraso, L (1); Rivas Luque, M (1); Palomares Rodriguez, J (1)

(1)Hospital Santa Ana

Introducción: Las guías prácticas de trombopenia inmune primaria (PTI) recomiendan como tratamiento (tto) de 2ª línea los agonistas del receptor de la trombopoyetina (AR-TPO), rituximab, fostamatinib y esplenectomía. De los 3 AR-TPO disponibles Avatrombopag presenta 3 ventajas principales: su rapidez de respuesta, la no necesidad de restricciones alimentarias y su administración oral. Además, es comparable con los otros AR-TPO en términos de eficacia y seguridad. **Objetivo:** Describir las características clínicas, grado de respuesta, toxicidades, discontinuación del tto de los pacientes tratados con Avatrombopag en nuestro centro y comparación de los resultados con los publicados en la bibliografía. **Material:** Se ha realizado un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo de una muestra de 7 pacientes diagnosticados de PTI y tratados con Avatrombopag. Se analiza edad, sexo, líneas de tto recibidas, PTI 1ª o 2ª, plaquetas previas a inicio de Avatrombopag, tiempo hasta respuesta completa y dosis con la que se consigue, interrupción del tto, discontinuaciones, toxicidades y dosis de Avatrombopag con la que el paciente está estable. Posteriormente se realiza un estudio estadístico de los datos, se analiza la respuesta el tto, las posibles asociaciones y se comparan los hallazgos con la bibliografía existente. **Resultados:** Se incluyen 7 pacientes diagnosticados de PTI tratados con Avatrombopag. El resumen de datos recogidos se muestra en la tabla 1. La edad media de los pacientes fue 50 años, el 57.4% de los pacientes eran mujeres y el 71.4% tenían PTI primaria. EL 28.6% de los pacientes recibió Avatrombopag como 2ª línea de tto, el 57.4% lo recibió en 3ª línea y el 14.3% lo recibió en 4ª línea. Los motivos para realizar el cambio a Avatrombopag fueron la pérdida de la eficacia de la terapia anterior (57.4%) y la comodidad posológica (42.6%). La mediana de plaquetas basales en el primer grupo fue de 27.5 $x10^9$/L (Rango: 8 – 74), mientras que en el 2ª grupo la mediana de plaquetas basales fue de 107 $x10^9$/L (Rango: 93 – 218). Todos los pacientes con Avatrombopag alcanzaron respuesta completa (RC) (>100 $x10^9$/L plaquetas), en una mediana de tiempo de 7 días (Rango: 3 – 42 días), sin haber diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. La dosis de Avatrombopag con la que se alcanzó la RC fue de 20 mg/día en 6 de los pacientes y de 40 mg/día en un paciente. Solo 2 pacientes fueron tratados con Prednisona 60 mg/día de forma concomitante, siendo estos los que tenían el contaje de plaquetas más bajos 9/L. El único motivo de interrupción del tto fue la trombocitosis en 3 pacientes. Actualmente se ha conseguido discontinuar Avatrombopag en 1 paciente (que consiguió alcanzar una respuesta sostenida tras 22 semanas de tratamiento. Como único efecto adverso en 1 paciente fue la intolerancia digestiva a la lactosa, pero no ha supuesto la interrupción ni la discontinuación.

Conclusiones:

- Los resultados obtenidos con nuestra limitada muestra de pacientes son superponibles a los resultados de los ensayos clínicos con Avatrombopag.
- Destacar la rapidez de respuesta, la comodidad posológica y la práctica ausencia de efectos adversos.
- Como podemos apreciar nuestros pacientes tienen una gran variedad posológica con la que están controlados que difiere de lo establecido por ficha técnica.



SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PO-394

PTI REFRACTARIA. EXPERIENCIA CON FOSTAMATINIB EN MONOTERAPIA Y EN ASOCIACIÓN.

Haces Tirado, G (1); García Castell, C (1); Moles Guerrero, M (1); Murillo Cortés, V (1); Argón Arcarazo, A (1); Castro, E (1); Sancho Val, LI (1); Díez Angulo, R (1); Merchante Andreu, M (1); Alcácera López, MA (1)

(1)HCU Lozano Blesa

Introducción: La PTI es un diagnóstico de exclusión con variabilidad en presentación y respuesta al tratamiento. **Objetivo:** Evaluar la eficacia de Fostamatinib (FOS) en PTI refractaria y la seguridad del uso combinado. **Material:** Se exponen los datos de los 8 pacientes tratados con FOS entre 2021 y 2023. **Resultados: 1:**84 años. Refractario a corticoides (CS), Eltrombopag (ELT) y Romiplostim (ROM). Respuesta completa con ROM + FOS. 2:36 años. Diagnóstico junto con neutropenia inmune. Refractario a CS, esplenectomía y ELT. Tromboembolismo pulmonar con dosis mínima eficaz de ELT. Respuesta completa con la combinación ELT + FOS. 3:35 años. Sangrados cutáneo-mucosos. Refractario a trece líneas. Respuesta completa con Avatrombopag (AVA) y FOS. Se retira AVA manteniendo respuesta completa. 4:47 años. Refractario a CS. Respuesta parcial e inestable con ELT y trombosis venosa profunda durante tratamiento. En seguimiento positividad de anticuerpos compatibles con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), pese a no cumplir criterios estrictos inicia tratamiento. Respuesta completa con ELT + FOS + CS. Se han retirado de CS y reducido ELT. 5:58 años. Respuesta inicial a CS pero recaída precoz. Buena respuesta inicial a ELT no mantenida. Inicio de FOS manteniendo ELT, con respuesta completa y estable. 6:70 años. Componente hemolítico (Síndrome de Evans). Refractario a CS e inmunoglobulinas. Respuesta a escalada de fármacos, completa con FOS + ELT + Danazol + Micofenolato + CS + Rituximab. Se complica cuadro respiratorio infeccioso grave y shock séptico y fallece. 7:25 años. ANA+ y Anticoagulante lúpico positivo, inicia tratamiento con Dolquine dada la mala respuesta a CS, ELT y Rituximab pero se suspende por ineficacia. Con ROM respuesta inestable. En seguimiento serología de Lúes positiva pero sin mejoría tras tratamiento. Respuesta estable añadiendo FOS. 8:47 años. Respuesta a CS con recaída con su retirada, inicio de ELT con respuesta inicial no mantenida. Tratamiento con ROM con respuesta, pero desarrolló fibrosis medular 2ª y se cambió a FOS. Recaída con hemorragias graves. Antes de esplenectomía se repite estudio y se diagnostica de LES. Inicia tratamiento con Belimumab y Dolquine permitiendo retirada de FOS. **Conclusiones:** La PTI es una enfermedad potencialmente grave que requiere reevaluación periódica de causas secundarias de plaquetopenia. En nuestra experiencia, Fostamatinib combinado con agonistas de la trombopoyetina ha sido eficaz y seguro.



PÓSTER ELECTRÓNICO

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

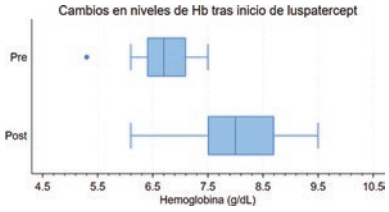
E-PO-001

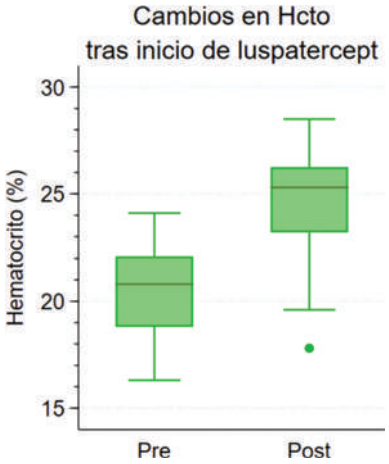
EXPERIENCIA CLÍNICA DE LUSPATERCEPT EN ADULTOS CON ?-TALASEMIA CON DEPENDENCIA TRANSFUSIONAL EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

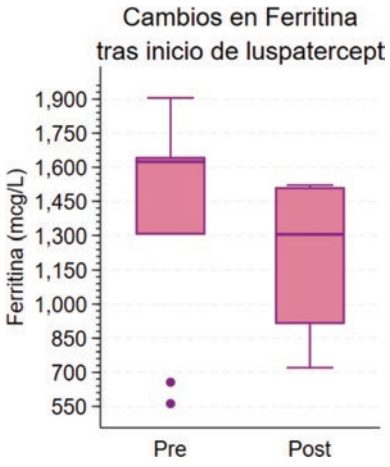
González Martínez, M (1); Gil Lozoya, L (1); Hernández Mateo, L (1); López Marín, J (1); Manresa Manresa, P (1); Tarín Rodrigo, F (1)

(1)HGUA

Introducción: El luspatercept ha demostrado aumentar el periodo de independencia transfusional en adultos con ß-talasemia con dependencia transfusional (ßTDT) en ensayos clínicos recientes (BELIEVE). **Objetivo:** Nuestro objetivo es describir la experiencia en vida real del luspatercept en nuestro centro. **Material:** En este estudio observacional descriptivo se incluyen tres pacientes con βTDT mayores de 18 años y que cumplen criterios de inicio de luspatercept con seguimiento en el H. General de Alicante. Se recoge desde junio de 2023 hasta diciembre 2023 el número de concentrados de hematíes transfundidos (n° CH), valores de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hcto) y ferritina previo al inicio de luspatercept y en las visitas de seguimiento posteriores desde diciembre 2023 hasta mayo 2024. **Resultados:** Dos de tres pacientes estaban esplenectomizados, en tromboprofilaxis con acenocumarol e iniciaron el luspatercept a 1mg/kg cada 3 semanas. El paciente restante (no esplenectomizado), presentaba masas de hematopoyesis extramedular paraespinales previo al tratamiento con luspatercept, fármaco que se inició a menor dosis en otro centro. Se observa una Hb media previo a tratamiento de 6.689g/dL (SD 0.503) pasando a ser de 8.081g/dL (SD 0.909) durante el seguimiento posterior. De forma concordante, se observa un aumento del Hcto [media pretratamiento 20.595% (SD 2.025) y postratamiento 24.565% (SD 2.904)], una mediana del número de CH transfundidos de 3CH (IQR 0) pretratamiento y 2CH (IQR 0) postratamiento y una mediana de ferritina de 1624mcg/L (IQR 342) antes del inicio que desciende a 1304mcg/L (IQR 599.5) tras iniciar luspatercept. En la serie encontramos un caso de interrupción por toxicidad. Este paciente presentó crecimiento de masas de hematopoyesis extramedular paravertebrales con compresión medular clínica y radiológica. Ningún paciente presentó complicaciones de perfil tromboembólico durante el periodo de seguimiento. **Conclusiones:** En los adultos con βTDT que inician tratamiento con luspatercept en vida real en nuestro centro se observa una discreta tendencia al aumento de Hb y descenso de ferritina, Hcto y n°CH transfundidos que será necesario comprobar en posteriores estudios con mayor número de pacientes







SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-002

ANÁLISIS DE LAS TRANSFUSIONES MASIVAS EN UN HOSPITAL COMARCAL. VALORACIÓN DEL COSTE-BENEFICIO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE PLAQUETAS CRIOPRESERVADAS Y TROMBOELASTOGRAMA

Lorza Gil, L (1); Múgica Muñagorri, I (1); Torres López, A (1); Quílez ágreda, D (1)

(1)Hospital Reina Sofía de Tudela

Introducción: Las transfusiones masivas son un reto en los hospitales comarcales al no disponer de todas las especialidades médicas ni medios técnicos adecuados. Nuestro centro (centro de origen, CO) no cuenta con pooles de plaquetas para uso inmediato. Realizamos un estudio de las transfusiones masivas realizadas en 5 años. **Objetivo:** Valorar el coste-beneficio de la implementación de pooles de plaquetas criopreservados y de la adquisición de un tromboelastograma (TEG) para optimizar la actuación en una transfusión emergente. **Material:** Hicimos una revisión de todos los pacientes que han precisado 8 hemoderivados o más en 24 horas. Recogimos los datos sobre la causa de la transfusión, el número y tipo de hemoderivados, si se trasladó al centro de referencia (CR), y si este estuvo relacionado con la ausencia de plaquetas. **Resultados:** Entre 2019 y 2024 hemos tenido 9 pacientes que han precisado transfusión de 8 o más hemoderivados. 4 fueron hemorragias digestivas, 2 hemorragias obstétricas, 2 politraumatismos y una complicación de una cirugía. La media de hemoderivados transfundidos fue 15. El mayor número de hemoderivados transfundidos fueron a por una hemorragia obstétrica (23) y un politraumatismo (26). 6 del total de pacientes necesitaron plaquetas en el CO o en el CR. 4 pacientes recibieron todos los hemoderivados en el CO y solo uno no precisó transfusión de plaquetas. Todos los pacientes que fueron trasladados al CR lo hicieron porque precisaban de alguna espacialidad no disponible en el CO y no por no tener plaquetas disponibles. Los pacientes que permanecieron en el CO tuvieron que esperar entre 1 y 1.5 horas para recibir el primer pool de plaquetas (tiempo del transporte urgente). **Conclusiones:** Aunque la transfusión masiva es un evento infrecuente en el CO, consideramos que la implementación de plaquetas criopreservadas supondría una importante mejora en el manejo de la hemorragia masiva. Así podría adelantarse la administración de plaquetas que podría contribuir con que el control de la hemorragia fuese más rápido y, por tanto, optimizar la transfusión del resto de hemoderivados. Además, en caso de implementar su uso, consideramos necesaria la adquisición de un TEG para guiar el envío tanto de hemoderivados como de fármacos hemostáticos. Además, estas medidas contribuirían poder realizar ciertos procedimientos que no se hacen debido a la ausencia de plaquetas y TEG. Con todo esto, contribuiríamos a la equidad de la atención de paciente de las zonas más alejadas de los centros de referencia

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-003

DESARROLLO DE MULTIPLES ALOANTICUERPOS ERITROCITARIOS POST-TRANFUSION EN 4 AÑOS EN EL HOSPITAL DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Lorenzo Vizcaya, AM (1); Fernández Mellid, E (1); Serrano Martín, R (1)

(1)Hospital universitario De Santiago de Compostela

Introducción: Las transfusiones de concentrados de hematíes no están exentas de riesgos, siendo uno de ellos la aloinmunización frente a antígenos eritrocitarios, pudiendo implicar un riesgo en futuras transfusiones por la potencial capacidad de dar lugar a una reacción hemolítica post-transfusional, o limitar la compatibilidad pretransfusional. En ocasiones es difícil identificar los aloanticuerpos, especialmente en aquellos pacientes que han desarrollado múltiples simultáneamente o en un corto espacio de tiempo, suponiendo un reto diagnóstico. **Objetivo:** Subrayar la importancia de estrategias personalizadas de transfusión, asi como la monitorización de la misma, con el fin de reducir las complicaciones asociadas a ella. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo acerca de las características clínicas de los pacientes transfundidos que han desarrollado dos o más aloanticuerpos frente a antígenos eritrocitarios. Para ello, se han revisado los registros electrónicos en el aplicativo de Gestión de Calidad eDelphyn entre los años 2017- 2020 relativos a pacientes estudiados en el Servicio de Transfusión del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Se ha escogido esta franja temporal por ser la de registros más completos y permitir ver una evolución temporal de dichos anticuerpos (evanescencia, reacciones hemolíticas retardadas, dificultades transfusionales.). **Resultados:** Se registraron un total de 26 pacientes que desarrollaron dos o más aloanticuerpos, de ellos el 50% eran hombres y el 50% mujeres, cuya edad media fue de 78 años. En las mujeres, solo se pudo constatar la existencia de embarazos previos en 2 pacientes, ambas multíparas. En cuanto a los factores clínicos recogidos: como diagnóstico de base destacaba enfermedad autoinmune activa (esclerosis sistémica), 1 cirrosis hepática. 6 pacientes(23%) presentaban una patología hematológica (síndrome mielodisplásico); 4 pacientes(15%) con neoplasia de órgano sólido (2 adenocarcinoma de colon y 2 una neoplasia urológica), 3 bajo tratamiento inmunosupresor. Atendiendo a los grupos sanguíneos, se distribuían por igual según la prevalencia de grupos ABO en la población(81% A y O), con un 69% Rh negativos. Los hematíes transfundidos eran en todos leucedepleccionados, con una mediana de 2 concentrados a los 3 meses y 4.5 concentrados a los 12 meses (rango a los 12 meses 2-31). La última transfusión previa a la detección de los anticuerpos tuvo lugar en los 6 meses previos en el 65% de los casos. Dado que se seleccionaron pacientes con múltiples anticuerpos, el 58% de los recogidos desarrollaron 2, el 31% con 3 y en el 11% con cuatro. De los anticuerpos identificados, la mayoría fueron combinaciones de múltiples anticuerpos frente sistema Rh: C(65%), D(58%), E(54%); seguidos por sistema MNS(S un 15%) y frente antígeno K(11%). En dos pacientes, no se pudo identificar uno de los anticuerpo. **Conclusiones:** Con las limitaciones propias del tamaño muestral, podemos extraer como conclusiones principales: el número de transfusiones recibidas no es un factor determinante en el desarrollo de aloanticuerpos múltiples (todos los pacientes con 3 o más anticuerpos habían recibido < 10 unidades de hematíes en 12 meses), así como tampoco el grupo sanguíneo ni posiblemente las gestaciones previas (igual incidencia entre hombres y mujeres en nuestra serie). Aquellas situaciones clínicas con cuadro inflamatorio subyacente (autoinmunidad, neoplasias sólidas o hematológicas), como ya está descrito en la literatura, si parecen tener un peso significativo. Como conclusión práctica, debemos subrayar la importancia de estrategias personalizadas de transfusión, especialmente en situaciones de mayor riesgo de sensibilización, así como la monitorización posterior, con el fin de reducir las complicaciones asociadas a la transfusión

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-004

ÉXITO DE UN PROTOCOLO DE REDUCIÓN DE PREVALENCIA DE LA ANEMIA EN LAS MUJERES DONANTES DE SANGRE. OBJETIVO NUTRICIONAL OMS 2025

Aranguren Azparren, A (1); Ganuza, A (1); Antelo Caamaño, M (1); García Erce, JA (1)

(1)Banco de Sangre y Tejidos de Navarra

Introducción: La Organización Mundial de la OMS ha incluido entre sus Objetivos Nutricionales y Objetivos de Desarrollo Sostenible reducción un 50% la anemia en población de mujeres entre 14 y 50 años. La anemia es una de la causa más común de rechazo de los donantes de sangre. Las donantes en edad fértil es el colectivo de mayor riesgo. En 2015 el Comité Científico de Seguridad Transfusión emitió un acuerdo titulado "DONACIÓN DE SANGRE Y FERROPENIA" con 13 recomendaciones. **Objetivo:** Desarrollo de un plan plurianual para aplicación progresiva de las recomendaciones del CCST para reducir la tasa de rechazo global, el número de donantes rechazados por anemia, reducir la incidencia de anemia en mujeres. **Material:** Se validó una nueva técnica de escrutinio predonación. Se procedió a implementar un protocolo para estudio de nivel subóptimo de hemoglobina (hb), tanto predonación como postdonación, o ante la presencia de alteraciones hematimétricas en el hemograma. Se integró en historia clínica informática los estudios de anemia y los informes asociados. Se redactaron unas recomendaciones nutricionales, dietéticas y de cuidados adaptadas a cada tipo de donante. Se redirigió donantes a donación de plasmaféresis. **Resultados: Resultados:** La Tabla recoge la evolución de la tasa de rechazo global, los rechazos por "anemia", el porcentaje de rechazos por anemia, estudios de anemia realizados, ratio. Respecto a 2016, en 2023 se rechazó a 1083 mujeres menos (-37%); se rechazó 1444 donantes menos por "anemia" (-80%), 1083 mujeres menos (-80%). La tasa de rechazo de mujeres por "anemia" disminuyó 31% absoluto (-69% relativa); y la tasa de donantes "anémicas" se redujo del 19,3% al 4.1% (-78%). Las mujeres donantes de plasmaféresis pasaron de ser 2 en 2018 a 250 en 2023, y de donar 6 veces a 760 ocasione. **Conclusiones:** Consideramos fundamental un protocolo asistencial de estudio y prevención precoz de la ferropenia y anemia en mujeres donantes para reducir los rechazos y asegurar su fidelización, además de la labor sociosanitaria implícita. Los resultados se alinean con los objetivos de la OMS

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-005

INCIDENCIA Y ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE ALOINMUNIZACIÓN ERITROCITARIA SECUNDARIA A TRANSFUSIÓN EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Sánchez Prieto, I (1); Lozano Lobato, M (1); Rodríguez Canas, N (1); Ondarra Segurola, L (1); Pabón Guglietta, J (1); Aranguren Ostolaza, M (1); González Ortega, O (1); Urritza Mantiñán, L (1); Urrutia Iñigo, S (1); Furundarena Salsamendi, J (1); Panizo Santos, C (1)

(1)Hospital Universitario Donostia

Introducción: La transfusión de componentes sanguíneos, especialmente de concentrados de hematíes (CH), conlleva el riesgo de formación de aloanticuerpos contra alguno de los más de 300 antígenos eritrocitarios conocidos. La existencia de aloanticuerpos podría generar enfermedad hemolítica del recién nacido en contexto de un potencial embarazo, o una reacción hemolítica transfusional en caso de una transfusión posterior. Entre los factores que pueden influir en la formación de aloanticuerpos postransfusionales se encuentran la variabilidad genética entre pacientes, el nivel de dependencia transfusional de cada paciente, la inmunogenicidad de los antígenos, así como las pautas transfusionales específicas adoptadas en cada centro. **Objetivo:** El objetivo del presente estudio es describir la incidencia de aloinmunización en los pacientes cuyas solicitudes de transfusión se reciben en el Servicio de Transfusión de nuestro hospital, así como analizar la relación entre los aloanticuerpos con las transfusiones previas en nuestro centro. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo, de la incidencia de aloanticuerpos en los últimos 5 años (2019 a 2023 inclusive) en nuestro centro. Se recoge el número total de solicitudes de transfusión y el número de aloanticuerpos identificados. Asimismo, se realiza un análisis descriptivo de los pacientes en los cuales se han observado aloanticuerpos en relación con transfusiones previas en nuestro centro, y se indica la especificidad de dichos aloanticuerpos. **Resultados:** Se han registrado un total de 77.292 solicitudes de transfusión de CH, con 582 pacientes con aloanticuerpos identificados (0,75%). En 114 (0,15%) pacientes se identificaron aloanticuerpos tras transfusión de CH en nuestro centro. Dentro de este grupo, 64 (68%) eran mujeres, y la mediana de edad fue de 75 años (rango intercuartílico, RIQ, 67-83). Los anticuerpos más frecuentemente encontrados fueron anti-E con 42 casos (36,8%), anti-K con 19 casos (16,7%), anti-Jka con 16 casos (14%) y anti-C con 15 casos (13,2%) (Tabla 1). En 24 (21,1%) pacientes se identificó

más de 1 aloanticuerpo (Tabla 2), con mayor número de CH transfundidos previamente (mediana 10, RIQ 3-18) respecto al grupo de sujetos con 1 aloanticuerpo (mediana 4, RIQ 2-9). Ochenta y tres (72,8%) pacientes habían recibido de 1 a 10 CH previos, 22 (19,3%) de 11 a 20 CH y 9 (7,9%) más de 20 CH. Ocho (7%) pacientes aloinmunizados en nuestro centro tenían menos de 50 años, incluyendo a 2 mujeres (1,7%) con un anticuerpo anti-K y anti-Fya, respectivamente (Tabla 2). En un paciente aislado, un varón de 30 años RhD positivo, se detectó un anti-D, tras haber recibido un alotrasplante alogénico de un donante RhD negativo, y haber sido transfundido con 1 aféresis de plaquetas RhD positivo. **Conclusiones:** La tasa de aloinmunización observadaen nuestra población es similar a la descrita en otras series (en torno a 0.5%), así como la especificidad de los anticuerpos más frecuentemente encontrados (frente a antígenos pertenecientes a los sistemas Rh y Kell). La pauta transfusional respetando el fenotipo Rh-K en mujeres en edad fértil llevada a cabo desde hace años en nuestro centro evita la aloinmunización contra antígenos de los sistemas Rh y Kell en este grupo de pacientes. Es importante contar con pautas específicas de transfusión en los pacientes con elevada dependencia transfusional, principalmente respetando los sistemas Rh y Kell, de cara a reducir aún más la tasa de aloinmunización en relación con transfusión

Tabla 1. Anticuerpos identificados en los pacientes con transfusiones previas en el Hospital Donostia.

Anticuerpo identificado	n=114	%
Anti-E	42	36,8
Anti-K	22	19,2
Anti-C	15	13,2
Anti-Jka	16	14
Anti-Fya	9	7,9
Anti-Lua	6	5,3
Anti-D	5	4,4
Anti-S	5	4,4
Anti-Jkb	2	1,8
Anti-c	9	7,9
Anti-Kpa	1	0,9
Anti-M	2	1,8
Anti-Lea	1	0,9
Anti-Leb	1	0,9
Anti-Cob	1	0,9
Anti-G	1	0,9
Anti-Cw	1	0,9

*1 paciente con aloanticuerpo anti-C y autoanticuerpo anti-e

Tabla 2. Pacientes con más de 1 aloanticuerpo identificado.

Aloanticuerpos descritos	n=24
Anti-E + anti-c	5
Anti-E + anti-K	3
Anti-E + anti-Jka	2
Anti-E + anti-C	1
Anti-E + anti-Cob	1
Anti-K + anti-Fya	1
Anti-K + anti-D	1
Anti-C + anti-G	1
Anti-C + anti-D	1
Anti-Jka + anti-S + anti-Fya	1
Anti-Jka + anti-S	1
Anti-Jka + anti-M	1
Anti-Jka + anti-c	1
Anti-Fya + anti-c	1
Anti-S + anti-c	1
Anti-Jkb + anti-Cw	1
Anti-Lea + anti-Leb	1

Tabla 3. Estudio de la causalidad de los aloanticuerpos en las mujeres en edad fértil (<50 años) inmunizadas en nuestro hospital.

Aloanticuerpo identificado	Edad	Descripción
Anti-K	31 años	Transfusión de 2 CH en 2008, sin realizarse el fenotipo K en mujeres en edad fértil. Se comenzó a realizar el fenotipo Rh-K completo en este grupo en 2012.
Anti-Fya	39 años	Transfusión en 2021 en contexto de hemorragia postparto. Habitualmente no se respetan específicamente fenotipos no Rh-K en mujeres en edad fértil sin aloanticuerpos.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-006

OPTIMIZACIÓN PERIOPERATORIA DE HEMOGLOBINA: ANÁLISIS DE RESULTADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Haces Tirado, G (1); García Castell, C (1); Murillo Cortés, V (1); Moles Guerrero, M (1); Castro, E (1); Argón Arcarazo, A (1); Martínez Lázaro, B (1); Moreno Chulilla, JA (1)

(1)HCU Lozano Blesa

Introducción: La anemia perioperatoria y la transfusión están íntimamente relacionadas y son factores de riesgo para una mayor morbimortalidad. Los programas de"Patient Blood Management" (PBM) son herramientas para reducir estos riesgos. **Objetivo:** Evaluar el programa implantado en el hospital y las diferencias entre subgrupos. **Material:** Se analizaron datos de 324 pacientes atendidos en la consulta de PBM entre abril de 2021 y marzo de 2024. **Resultados:** Mejora de Hb: Se observó una mejora significativa de los niveles de Hb en todos los grupos de edad. Los grupos con mayores incrementos de Hb fueron aquellos con niveles iniciales más bajos y ferropenia más intensa, y aquellos que fueron derivados con mayor antelación antes de la cirugía. Oncológicos: Presentaron menores elevaciones de Hb preoperatoria en comparación con aquellos intervenidos por motivos no oncológicos. La tasa de transfusión fue notablemente mayor en la patología ginecológica respecto a la digestiva y urinaria, coincidiendo con un menor incremento de Hb tras la consulta y un menor porcentaje de administración de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). No Oncológicos: Se destaca una mayor tasa transfusional en patología ginecológica respecto a la urinaria y digestiva. En este caso, el porcentaje de administración de AEE fue similar. Peor Respuesta: En pacientes con incrementos de Hb menores de 1 g/dL y con niveles iniciales de Hb menores de 10 g/dL, no hubo diferencias significativas por edad.Un menor tiempo desde la derivación a la consulta hasta la intervención se relacionó con incrementos menores de Hb. Impacto de Pérdidas Intraoperatorias: No fue posible valorar el impacto de las pérdidas de Hb intraoperatorias en la tasa transfusional debido a la falta de protocolización. Reducción de Transfusiones: En 2023, tras dos años de implementación del programa PBM, se observó una reducción de más de 1500 transfusiones en servicios quirúrgicos respecto a servicios médicos. Aún no se han analizado los distintos subgrupos quirúrgicos. **Conclusiones:** Se observaron variaciones en la respuesta al tratamiento entre diferentes subgrupos de pacientes. Esto sugiere la necesidad de estudios adicionales para entender estas diferencias y desarrollar enfoques dirigidos

Incremento de Hb (gr/dL) y Hb inicial <10 gr/dL	Edad media	Ferritina (ng/dL)	Saturación (%)	Días
<1	69	302	15,1	17
1-2	69	212	13,8	18
>2	65	365	14,6	49

Diagnóstico	Edad media	Número de pacientes	Ferritina inicial (ng)	Saturación de transferrina inicial (%)	Porcentaje que recibió AEE (%)	Incremento de Hb (gr/dL)	Tasa de transfusión (%)
Neoplasia digestiva	73	147	166	16,4	48,3	1,24	11,6
Neoplasia ginecológica	60	31	459	20,1	26,7	0,53	11,7
Neoplasia urinaria	70	50	379	19,61	58	1,12	24
Otras neoplasias (renal, pulmonar, mesotelial, peritoneal primaria)	63	16	548	22,3	62,5	0,49	0,9
Patología digestiva no oncológica	59	11	144	21	63,6	2,51	0
Patología ginecológica no oncológica	43	19	26,65	9,46	57,9	1,14	10,5
Patología urinaria no oncológica	69	9	746	32,8	55,6	1,46	0
Cirugía vascular-intervencionista	69	6	45	8,626	66,7	1,65	33,3
Ortopedia	71	14	51	15,3	42,9	1,68	42,9
Otras cirugías	57	20	249	14,2	40	0,315	15

Edad (años)	Número de pacientes	Ferritina inicial (ng/dL)	Saturación de transferrina inicial (%)	Hb inicial (gr/dL)	Incremento de Hb (gr/dL)	Tasa de transfusión (%)
20-40	19	110	10,3	10,4	0,5	5,3
41-60	73	245	19,4	10,3	2,7	8,2
61-70	69	402	19,9	10,4	1,4	21,7
71-80	96	242	17,2	10,5	1,2	14,6
>80	67	146	14,9	10,3	1,3	13,4

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-007

MANEJO DE LA EMBARAZADA CON ISOINMUNIZACIÓN: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Sánchez Romero, I (1); Sagristà López, B (2); Calama Ruiz-mateos, VP (2); Domínguez Muñoz, M (2); Couto Caro, MDC (2)

(1)Hospital Universitario de Jerez de la Frontera; (2)Hospital Virgen de Valme (Sevilla)

Introducción: La Isoinmunización eritrocitaria materno fetal consiste en la producción de anticuerpos maternos contra antígenos en los hematíes fetales como

respuesta a una sensibilización previa por transfusiones o embarazos previos. La importancia de su detección durante la gestación reside en el riesgo de poder presentar lo que se conoce como la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN). El grupo Rhesus (RH) D es el más conocido, ya que es el más relevante clínicamente. Sin embargo, los grupos no RH D, como Kell, E, Fya, Jk han alcanzado mayor importancia a medida que la incidencia de sensibilización RH D ha disminuido. A pesar de ello, la sensibilización RH continúa siendo responsable de la mayoría de los casos de enfermedad hemolítica perinatal. **Objetivo:** Describir los anticuerpos (ac) más frecuentemente implicados en la isoinmunización materno-fetal en nuestro centro e implicaciones clínicas de los mismos. **Material:** Estudio unicéntrico retrospectivo de 93 gestantes con escrutinio de anticuerpos irregulares (EAI) positivos entre los años 2018 y 2023. A toda gestante se realiza en el primer trimestre el grupo y el RH junto con la investigación de anticuerpos irregulares. Aquella mujer con EAI positivo en se procede a su identificación y a su titulación en técnicas en tubo y Gel-test. La periodicidad de la titulación dependerá el tipo de ac detectado y de su titulación. En las embarazadas con anti-Kell se realizó además el fenotipo eritrocitario paterno extendido. En función de esto se deriva a la paciente a alto riesgo para detección precoz de anemia fetal. A todos los recién nacidos se les realiza ABO, RH, TCD y en el caso de antecedente de madre inmunizada; fenotipo eritrocitario fetal. **Resultados:** El anticuerpo más frecuentemente detectado fue anti-M (n=35), en segundo orden de frecuencia anti-E (n=8), anti-Cw (n=5), auto-ac (n=4), panaglutininas (n=4): ver tabla 1. Es importante reseñar que se detectaron 3 embarazadas con isoinmunización anti-D con títulos de ac en 1/128 en dos casos y uno de 1/2048: Una de las embarazadas tuvo preeclampsia precoz que obligó a finalización de la gestación en la semana 32 con anemia fetal leve, la segunda tuvo un crecimiento intrauterino restringido severo con parto pretérmino y en el último caso la paciente tuvo un enlace desconocido (embarazo no controlado por problemática social y consumidora de tóxicos). De las 5 embarazadas con anti-K, el fenotipo eritrocitario paterno fue 4 kell- y 1 kell+ realizando en 2 casos el genotipo fetal que resultaron Kell-. Destacar que 2 de ellas tenían antecedente transfusional previa a la gestación y en los otros 3 casos multiparidad y/o abortos previos. Ninguna alcanzó título crítico ni repercusión en el embarazo incluso aquel donde el fenotipo paterno fue kell+ Se identificaron 4 embarazadas con anti-c. En el primer caso, con título de ac 1/32 (Feto con c+) con RN de bajo peso que precisó fototerapia por hiperbilirrubinemia, en el segundo caso título ac 1/128 (feto c+) que solo precisó fototerapia. En los otros dos casos la titulación de ac se mantuvo en 1/8 y 1/32 no hubo repercusión en el RN. Por otra parte, se detectó un anti-C + anti-G con título 1/16 y un anti-G con título 1/4, ambos sin repercusión en el RN. **Conclusiones:** A pesar de que la incidencia de EHRN ha descendido en los últimos años, gracias administración de gammaglobulina anti-D, existe aproximadamente un 2% de embarazos con ac no RH D, tales como el Kell, Rh-c y Rh-E, que no conllevan obligatoriamente a la presencia de EHRN, tal y como demuestra nuestra experiencia La importancia del screening y seguimiento inmunohematológico en toda gestante realizando EAI y titulación de ac ayuda a identificar aquellos aloanticuerpos o titulaciones críticas que podrían producir isoinmunización materno fetal estableciendo un circuito preventivo y precoz con el servicio de alto riesgo de obstetricia. Además, la estrategia del uso de concentrados de hematíes Kell- en mujeres en edad fértil contribuye a disminuir la incidencia de este problema

Tabla 1.

	Anti-M	Anti-D	Anti-c	Anti-E	Anti-Cw	Anti-Lea	Anti-P1	Anti-C	Anti-e	Panaglutininas	Anti-Lua	Cis-AB	anti-Lub	Anti-Fya	Anti-C+Anti-G	Anti-G	Anti-Jka	Anti-e	Anti-K	Anti-c
n	35	3	4	5	8	5	4	4	4	4	3	3	1	1	1	1	1	2	1	1	1	5

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-008

ESTRATEGIAS Y RESULTADOS DE LA MOVILIZACIÓN Y RECOLECCIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS PARA TRASPLANTE AUTÓLOGO: EXPERIENCIA EN UN CENTRO (2022-2024)

Moles Guerrero, M (1); García Castell, C (2); Murillo Cortés, V (2); Haces Tirado, G (2); Argón Arcarazo, A (2); Castro, E (2); Estage Valenzuela, A (2); Gaspar Regaño, M (2); Martinez Lázaro, B (2); Moreno Chulilla, J (2)

(1)Hospital Clinico Lozano Blesa Zaragoza; (2)Hospital Clinico Lozano Blesa Zarago

Introducción: La quimioterapia seguida de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos prolonga la supervivencia en ciertas neoplasias. En este contexto, la sangre periférica es superior a la médula ósea como fuente de progenitores. En caso de fallo de movilización, se demostró que el uso de plerixafor consigue una recolección exitosa sin aumentar el número de procedimientos. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es conocer la eficacia de la aféresis de progenitores, la frecuencia de utilización de plerixafor y los factores que influyen en el fallo de la movilización. **Material:** En este estudio retrospectivo se han evaluado 42 pacientes sometidos a aféresis de progenitores hematopoyéticos para trasplante autólogo en nuestro hospital entre Enero 2022 y Febrero 2024. Administramos G-CSF a dosis 10μg/kg/día con aféresis el día +5. Si la determinación de CD34+ fue menor de 10/μL se aumentaron los días de movilización o se utilizó plerixafor a dosis de 0,24μg/kg/día. Se utilizó el sofware estadístico JAMOVI 2.5.4 para el análisis. **Resultados:** Se precisó una mediana de dos procedimientos de aféresis, obteniendo una mediana 9,48x10^8/kg células mononucleadas (CMN) y 3,68x10^6/kg células CD34+. El objetivo CD34≥2x10^6/kg fue alcanzado en el 92,9%. La media de recolección en pacientes con mieloma múltiple fue 3,2x10^6 CD34+/kg frente a 3,62x10^6CD34+/kg en el resto, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa (p=0,492)(figura 1). La mediana de días necesarios de movilización con G-CSF fue de 6. Un total de 11 pacientes (26,2%) requirieron plerixafor; siendo la mediana de CD34 obtenida 3,29 x10^6/kg frente a 3,62 x10^6/kg en el grupo que solo utilizo G-CSF, sin significancia estadística (p=0.17).Existe una fuerte correlación inversa entre la edad y la cantidad de CD34+(R=-0,51, p=0,0005) (figura 2) así como una correlación inversa moderada entre los días transcurridos desde el último tratamiento quimioterápico hasta la aféresis y los CD34+ (R=-0,38, p=0,02). **Conclusiones:** En el contexto del trasplante autólogo, puede ser difícil la recolección en pacientes de edad avanzada y tratados con múltiples líneas. La mediana de edad en nuestra muestra supera los 60 años, y los pacientes más añosos presentan mayor riesgo de fallo de movilización. El empleo de plerixafor permite obtener un recuento de CD34+ óptimo. Es necesario elegir el momento óptimo de la aféresis tras quimioterapia específica, ya que la toxicidad puede limitar la eficacia, y aún no disponemos de un algoritmo basado en la evidencia. Por ello, aun son necesarios ensayos aleatorizados que nos permitan una mejor optimización

Tabla 1. Enfermedad de base en los pacientes sometidos a aféresis de progenitores hematopoyéticos entre los años 2022 y 2024.

Enfermedad de base	Número de pacientes	Proporción de pacientes
Linfoma B difuso de célula grande	8	19%
Linfoma B Burkitt like asociado a VIH	1	2,4%
Linfoma folicular	2	4,8%
Linfoma de Hodgkin	3	7,1%
Linfoma del manto	5	11,9%
Leucemia mieloide aguda	1	2,4%
Mieloma múltiple	16	38,1%
Tumor germinal no seminomatoso	1	2,4%
Linfoma no Hodgkin B	2	4,8%
Linfoma no Hodgkin B cerebral primario	3	7,1%

Figura 2. Cantidad de células CD34+ recolectadas en función de la enfermedad de base.

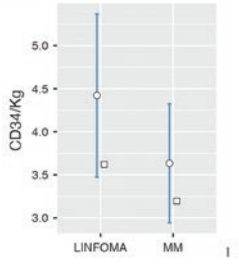
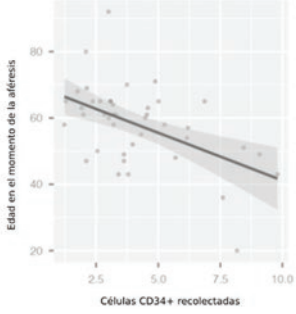


Figura 3. Cantidad de células CD34+ recolectadas en función de la edad.



SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-009

PÚRPURA POSTRANSFUSIONAL EN PACIENTE CON LEUCEMIA AGUDA EN PROGRESIÓN POLITRANSFUNDIDO

Martínez Fernández, R (1); Calo Pérez, A (1); Muñoz Linares, C (1); Muños Jareño, M (1); Ruiz Gómez, FA (1); Del Campo Rincón, JF (1)

(1)Hospital universitario del Henares

Introducción: La púrpura postransfusional (PPT) es una complicación inmunohematológica infrecuente pero potencialmente mortal que aparece a los 5-10 días de la transfusión. Se caracteriza por trombocitopenia súbita grave (<10.000 plaquetas/µL,) y hemorragias mucocutáneas de diferente intensidad. La etiopatogenia se basa en la presencia de aloanticuerpos antiplaquetarios específicos, en su mayoría, contra el antígeno plaquetario humano HPA-1a, en individuos previamente sensibilizados. Más frecuente en mujeres de mediana edad. La PPT requiere una detección precoz y abordaje terapéutico inmediato para mejorar el pronóstico. **Objetivo:** Identificación y manejo precoz de la PPT. **Material:** Describimos el caso de un paciente politransfundido con sospecha de PPT tras la administración de hemocomponente. **Resultados:** Se trata de un varón de 74 años diagnosticado en 2019 de leucemia aguda mieloblástica (NOS). Tratado en primera línea con Vyxeos y posterior consolidación con alotrasplante de hermano HLA idéntico. Tras 8 meses recae, recibiendo azacitidina-venetoclax. A los 2 años, nueva recaída e ingreso por neutropenia febril. Durante el ingreso, presenta hemorragia subaracnoidea tras traumatismo craneoencefálico, que precisa transfusión de 2 concentrados de hematíes y 16 pooles de plaquetas. A los 4 días del alta, reingresa por nueva neutropenia febril. Se transfunden 1 pool de plaquetas y 2 concentrados de hematíes, todos irradiados. Mientras recibe el segundo concentrado, presenta rash en tronco y extremidades superiores, que cede con hidrocortisona y antihistamínicos. A los 5 días, presenta un cuadro de púrpura generalizada con base eritematosa. (Imágenes 1,2,3) Analíticamente, Hb 11.7 g/dL, plaquetas 3.000/uL y 0 neutrófilos. Ante sospecha de PPT se inicia infusión de inmunoglobulinas IV 1g/kg x 5 días Y corticoides a altas dosis, cediendo la progresión cutánea. Además se limita el soporte transfusional, únicamente, a hematíes fenotipados lavados, por anemia sintomática. El estudio de anticuerpos antiplaquetarios con especificidades anti-HPA y de anticuerpos IgG anti HLA clase I resulta negativo. Finalmente, el paciente fallece por su enfermedad de base a los pocos días. **Conclusiones:** El caso expuesto muestra la presentación típica de una PPT en un paciente con múltiples antecedentes transfusionales. A pesar de la negatividad en el estudio nmunohematológico, la respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas y corticoides sugiere un mecanismo inmunomediado congruente con la patogenia de la PPT. Se recalca la importancia de un diagnóstico precoz e intervención temprana para minimizar las posibles complicaciones hemorrágicas y potencialmente mortales







SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-010

FENOTIPO MC LEOD Y ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA

Galván Platas, SC (1); Kerguelén Fuentes, AE (1); Lucea Gallego, I (2); Dos Santos Ortas, A (1); Morellón Peña, CI (1); Leal Ferrero, AC (1); Jiménez-yuste, V (1); Viejo Llorente, A (1)

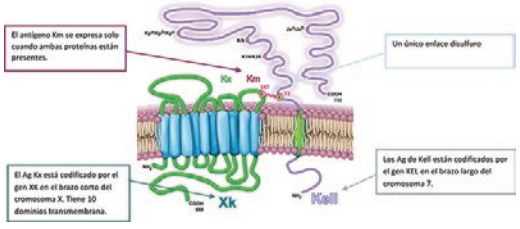
(1)Hospital Universitario La Paz; (2)Centro de Transfusiones de la Comunidad de Madrid

Introducción: El fenotipo eritrocitario McLeod consiste en la deleción del gen *XK* en el cromosoma X (Xp21.1), dando lugar a la ausencia del antígeno Kx y a una baja expresión de antígenos Kell. Deleciones mayores, también pueden afectar el gen *CYBB*, causando la enfermedad granulomatosa crónica (EGC) y resultando en un fenómeno conocido como «síndrome de genes contiguos». El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) es el único tratamiento curativo para estos pacientes, aunque presenta algunos desafíos: el riesgo de aloinmunización y la dificultad de encontrar componentes sanguíneos compatibles. Sin embargo, estos retos no deben suponer una contraindicación para su realización. La implementación de protocolos de actuación y el manejo por parte de un equipo multidisciplinar es crucial para minimizar los riesgos asociados.

Objetivo:

- Describir una situación clínica poco frecuente pero subsidiaria de un manejo multidisciplinar porque presenta complicaciones potencialmente mortales.
- Difundir la importancia de estrategias transfusionales acordadas durante el seguimiento pre y postrasplante para evitar posibles aloinmunizaciones.

Material: Se exponen dos casos de pacientes (*P1* y *P2*) con fenotipo McLeod y enfermedad granulomatosa crónica que han recibido un alo-TPH en nuestro centro. Se sigue a los pacientes durante el transcurso del alo-TPH y se coordina la realización de transfusiones de componentes sanguíneos desde el Banco de Sangre. **Resultados:** El *P1* fallece en el transcurso del alo-TPH por un shock séptico y el *P2* fallece a los 6 meses debido a una encefalitis autoinmune. Ninguno de los pacientes desarrolló aloanticuerpos, posiblemente debido a la inmunosupresión. Tampoco precisaron transfusiones autólogas ni presentaron datos de anemia hemolítica. En el *P2* no se realizó nuevo fenotipo eritrocitario debido a transfusiones recientes en los últimos 3 meses. **Conclusiones:** El alo-TPH es el único tratamiento curativo para estos pacientes, a pesar del riesgo de aloinmunización y los potenciales problemas de compatibilidad sanguínea. En nuestro centro, los dos pacientes tratados con alo-TPH presentaron buenos resultados hematológicos, y fallecieron por otras complicaciones intercurrentes. Esto subraya la importancia de considerar el alo-TPH como opción terapéutica, a pesar de que el *P2* fue rechazado en otros centros. Por tanto, la realización de protocolos estandarizados y el manejo por equipos multidisciplinares son cruciales para optimizar los resultados y reducir los riesgos, haciendo del alo-TPH una opción viable, apoyada por la experiencia favorable en nuestro centro



	P1	P2
Año de nacimiento	2008	2007
Fenotipo McLeod		
Edad de diagnóstico	8	14
Aloanticuerpos	No	No
Donaciones autólogas	No	Si (2)
Transfusiones previas	Si (4 CH)	No
Manifestaciones neuropsiquiátricas	No	No
ECG		
Edad de diagnóstico	6	2
Complicaciones infecciosas e inflamatorias	Si	Si
AloTPH		
Edad	9	16
Transfusión de concentrados de hematíes no autólogos	16	9
Transfusiones autólogas	0	0
Transfusión de plaquetas	15	5
Inmunohematología y genética		
Grupo y RH	A+	O+
EAI	Negativo	Negativo
Fenotipo eritrocitario	Kell (k- k-), Kp (a-, b-)	Kell (k- k-), Kp (a-, b+)
Genotipo eritrocitario	kk. KPA/KPB. JSB/JSB	kk. KPB/KPB. JSB/JSB
Estudio genético	Deleción con ausencia de los genes XK y CYBB.	Deleción en cromosoma X de 985151 pb. Ausencia de 9 genes, entre ellos CYBB y XK

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-011

DISCREPANCIA ABO TRANSITORIA EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y MUTACIONES GATA2 Y CEBPA

Flores Morán, MS (1); Fuste Nebot, E (1)

(1)BST Terrassa

Introducción: El tipaje del grupo ABO de productos sanguíneos es la prueba primaria y más básica en el proceso pre-transfusional. Las discrepancias en el tipado ABO representan un desafío significativo para las prácticas seguras de transfusión, ya que hacen que la determinación del grupo sanguíneo del paciente sea incierta, especialmente si la causa de la transfusión es urgente. **Objetivo:** Reportamos un caso de leucemia mieloide aguda (LMA) que mostró una discrepancia ABO transitoria. **Material:** Un varón de 70 años fue referido a urgencias por neutropenia 0,2 x 109/L y trombocitopenia 7 x 109/L. El examen físico reveló algunas petequias y hematomas en ambas piernas. El aspirado de médula ósea presentaba 41% de blastos, compatible con el diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA). Fue hospitalizado en el servicio de hematología y se solicitó un pool de plaquetas por plaquetas T), CEBPA TAD 43,72% (c.277_278insG), DNMT3A 46,79% (c.1936+1G>A), TET2 46,65% (c.2578C>T). El paciente fue diagnosticado de LMA con CEBPA mutado (OMS 2022)/CEBPA BZIP mutado (ICC). Inició tratamiento con citarabina, daunorubicina y gemtuzumab ozogamicina y alcanzó remisión morfológica completa con enfermedad mínima residual negativa por citometría de flujo en la reevaluación posterior a los 30 días. **Resultados:** Un par de semanas después llegó el genotipo ABO (PCR-SSP): A1O1. Al final de la inducción, el tipaje sanguíneo mostró una doble población de glóbulos rojos O Rh(D)+ y A Rh(D)+. Dos meses después del diagnóstico, el grupo sanguíneo era A Rh(D)+ sin doble población (tabla 1). Se ha hipotetizado que algunas mutaciones (*GATA2*, *RUNX1*) también podrían afectar la eritropoyesis, contribuyendo así a la débil o nula expresión de los antígenos ABO. Un estudio reciente reveló nuevos genes asociados con un debilitamiento de ABO, incluidos *CEBPA, NRAS, U2AF1* y *PTPN11*. En particular, las mutaciones dobles de CEBPA mostraron una asociación significativa con la debilidad del antígeno ABO en el 80 % de los individuos. Se necesitan más estudios para confirmar estas asociaciones. Tras la inducción se repitió la NGS que resultó negativa para todas las mutaciones previamente observadas, incluyendo la *CEBPA* y *GATA2*. En el caso de nuestro paciente, finalmente se determinó que la discrepancia ABO probablemente era secundaria a una pérdida temporal del antígeno A debido a la AML. **Conclusiones:** En resumen, se debe sospechar variación en la expresión del antígeno ABO en pacientes sometidos a diagnóstico de enfermedades hematológicas. Un diagnóstico integrado tiene vital importancia para resolver la discrepancia y decidir el apoyo transfusional correcto

Tabla 1

	Grupo globular				Grupo sérico	
	Anti-A	Anti-B	Anti-D	Control	Células A1	Células B
Día 1	0	0	3+	0	0	2+
Después de inducción	dp	0	3+	0	0	3+
Día 60	3+	0	3+	0	0	3+

dp: doble población

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-012

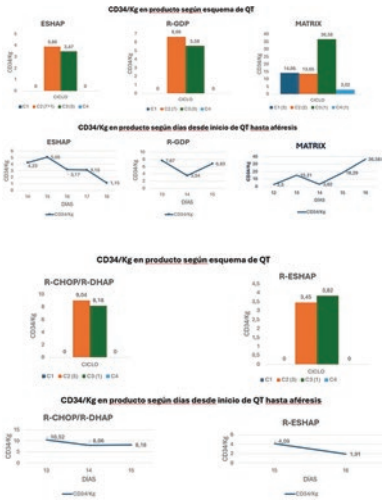
LEUCOAFÉRESIS EN PACIENTES MOVILIZADOS CON QUIMIOTERAPIA. CASUÍSTICA EN NUESTRO CENTRO

Ferrer Ventura, L (1); Arribas Castro, I (1); Hernández Benítez, L (2); Ortega Sánchez, S (2); García Muñoz, N (2)

(1)Hospital Universitari de Bellvitge; (2)Banc de Sang i Teixits

Introducción: La leucoaféresis con quimioterapia (QT) en combinación con G-CSF es una estrategia de movilización de células hematopoyéticas progenitoras que aprovecha el efecto antitumoral de la QT y es de elección en pacientes que requieren una disminución rápida de la carga tumoral. Como desventaja aparece la toxicidad relacionada con la terapia, la respuesta entre pacientes es más variable y la duración de la movilización suele ser más larga. **Objetivo:** Analizar la respuesta a la movilización con QT según características del paciente y tipo de esquema para diseñar protocolos óptimos de aféresis en estos pacientes. **Material:** Analizamos retrospectivamente las movilizaciones con QT realizadas entre marzo de 2021 y junio de 2023 en nuestro centro. Se movilizaron un total de 47 pacientes, 29 hombres y 18 mujeres, con una edad media de 49 años. El tipo de patología que presentaban era: 19 Linfoma B Difuso De Célula Grande (LBDCG), 9 Linfoma de Hodgkin (LH), 8 Linfoma Cerebral Primario (LCP), 5 Linfoma de Células del Manto (LCM), 1 Linfoma Folicular (LF), 1 Linfoma T anaplásico, 1 Linfoma T angioinmunoblástico, 1 Linfoma T periférico NOS, 1 Macroglobulinemia de Waldenstrom, 1 Linfoma germinal. El 32% no habían recibido ninguna línea previa de QT, el 64% habían recibido 1 línea previa a la movilización y el 4% dos líneas. Los protocolos utilizados para lo movilización fueron: ESHAP (10), R-GDP (10), MATRIX (7), R-CHOP/R-DHAP (6), R-ESHAP (4), R-MTX/ARA-C (2), BR-ESHAP (2), R-ICE (2), ICE (1), EC POLA-R-ICE (1), PACLITAXEL +LFOSFAMIDA (1), R-HYPER-CVAD (1). El G-CSF se inició 1-2 días post finalización de QT con una dosis de 5 µg/kg/12h. Respecto al procedimiento, la preferencia de recolección media fue de 50, la media de tiempo de 196.9 min, la eficiencia de recolección relativa del 39.2%, con una media del 64% de células mononucleadas y 0.8% de Ht. La media de días des del inicio de la QT hasta la aféresis fue de 14.6 y desde inicio de G-CSF hasta la aféresis de 7. **Resultados:** En el 94% de las aféresis realizadas se obtuvo la celularidad necesaria. La figura 1 muestra la media de CD34 obtenida por tipo de esquema de quimioterapia. De manera global todos los esquemas consiguieron obtener > 2 millones de CD34/Kg de media por paciente, siendo los protocolos MATRIX, R-CHOP/R-DHAP y R-GDP los que globalmente obtuvieron mayor número de CD34/Kg. En los esquemas con mayor número de pacientes (>4) las aféresis óptimas fueron después del 1r ciclo en MATRIX y del 2° ciclo en ESHAP, R-GDP, R-CHOP/R-DHAP y R-ESHAP (Fig. 2 y 3). Analizando los 3 casos de pobres movilizadores, todos habían recibido 1 línea previa de QT, se movilizaron con ESHAP, R-ICE y R-MTX/ARA-c respectivamente, y presentaban niveles de CD34 en sangre periférica (SP) previo a aféresis < 10 x103. **Conclusiones:** La movilización con QT combinada con G-CSF es un buen método de recolección de células hematopoyéticas en pacientes que requieren rápida disminución de la carga tumoral. El esquema MATRIX es el que presenta mayor movilización de CD34 en SP, especialmente después de 1r ciclo e incluso después del 4°. Para el resto de los protocolos mayoritarios, después del 2° ciclo parece ser el momento óptimo de recolección. Los pobres movilizadores suelen haber recibido ya líneas previas de QT y presentan niveles de CD34 en SP <10x103 previo a recolección





SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-013

LINFOPENIA ASOCIADA A PLAQUETOFÉRESIS EN DONANTES FRECUENTES DE PLAQUETAS: EXPERIENCIA EN CANARIAS

Morales Espino, E (1); Abdelfatah Mohamed, S (2); Fumero Guersi, S (2); Recio Martin, A (2); Mederos Suárez, F (2); Guerra Melián, M (2); Sarmiento Perdomo, R (2); Soria Santa, B (2)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil Las Palmas de Gran Canaria.; (2)Instituto Canario de Hemodonación y Hemoterapia

Introducción: Existen publicaciones recientes donde se ha observado linfopenia grave de células T clínicamente relevantes en donante de aféresis. Los factores de riesgo independientes para la linfopenia asociada a plaquetoféresis incluyen: i) Edad, cuanto mayor edad más linfopenia. ii) Número de donaciones realizadas (>200 donaciones). iii) Instrumento utilizado para la donación, mayor incidencia con el Trima Accel, que utiliza una cámara de sistema de leucorreducción (SLR) versus Amicus que no tiene SLR. **Objetivo:** Describir nuestra experiencia de plaquetoaferesis en paciente con más de 100 donaciones. **Material:** Se realizó un estudio observacional, multicéntrico regional en la comunidad de Canarias de los donantes frecuentes de plaquetas recolectadas exclusivamente utilizando el instrumento Trima. **Resultados:** Durante el periodo de estudio de 2002 hasta mayo de 2024 disponemos en canarias de 4316 donante de plaquetas que han donado al menos una vez en su vida. Existe 17 donantes que han realizado más de 100 aféresis (rango 101- 274). La mediana de edad al inicio de la primera donación fue de 42 años y el 94% de los participantes del estudio eran varones. Destacar un donante con recuentos de linfocitos inferior a 1000 células/μL en un periodo de seguimiento de 17 años con 135 donaciones. El resto, con una mediana de seguimiento de 16 años (rango 13-19 años) no se ha encontrado linfopenia. En el diagnóstico diferencial de la linfopenia CD4+ idiopática se debe considerar la plaquetoféresis frecuente que involucra una cámara del sistema de leucorreducción. La plaquetoféresis en canarias se han realizado exclusivamente con el instrumento Trima Accel desde 2002. A diferencia de los estudios publicado donde se donan hasta 24 veces en un período consecutivo de 12 meses, el Instituto Canario de Hemodonación y Hemoterapia de Canarias, como norma general, se convoca a los donantes de plaquetas una vez al mes. En la literatura existe una mejoría lenta en los recuentos linfocitos después del cese de la plaquetoféresis y además no hay evidencia que predisponga a infecciones oportunistas o a neoplasias malignas clásicamente asociadas con la desregulación inmune, incluso en el contexto de linfopenia de células T CD4+. **Conclusiones:** Con los datos actuales no hay evidencia que la linfopenia asociada a plaquetoféresis sea un problema en nuestros donantes canarios. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales dado el bajo número de donantes con más de 100 aféresis



Gráfica 1|

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-014

ALOINMUNIZACIÓN ERITROCITARIA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO Y LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN UN ÚNICO CENTRO (2018-2023)

Sánchez-salto, A (1); González-gascón Y Marín, I (1); Infante, MS (1); Foncillas, M (1); Artés, S (1); Churruca, J (1); Muñoz Novas, C (1); Ramos De Ascanio, V (1); Sánchez-paz, L (1); Hernández-rivas, J (1); Landete, E (1); Marín, K (1)

(1)Hospital Universitario Infanta Leonor

Introducción: La aloinmunización eritrocitaria es una complicación prevenible, con una incidencia no desdeñable en los diferentes servicios de transfusión hospitalarios. Para evitar dicho evento, se intenta transfundir respetando fenotipo eritrocitario en patologías con alta necesidad de recepción de componentes sanguíneos, como el Síndrome Mielodisplásico (SMD) o la Leucemia Mieloide Aguda (LMA). **Objetivo:** El objetivo principal de este estudio fue determinar la incidencia de aloinmunizaciones en pacientes con nuevo diagnóstico de SMD y LMA con requerimiento transfusional, desde el año 2018 al 2023 en nuestro centro. **Material:** Es un estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con nuevo diagnóstico de SMD y LMA y requerimiento transfusional entre 2018-2023. A todos los pacientes, se les realizó grupo sanguíneo ABO/Rh y escrutinio de anticuerpos irregulares (EAI) y, a los que el médico tratante especificaba, fenotipo Rh/Kell o extendido (según lo solicitado). Los pacientes con EAI negativo se transfundieron respetando compatibilidad de grupo ABO y Rh (método de tipado y escrutinio). En los pacientes con EAI positivo se realizó estudio de identificación de anticuerpos irregulares (IAI) en un panel de 11 células para determinar la especificidad del anticuerpo. Los datos de transfusión han sido obtenidos del sistema de gestión de componentes sanguíneos e-Progesa. **Resultados:** Se analizaron un total de 81 pacientes (Tabla 1), de los cuales 28 (34,6%) eran mujeres y 53 (65,4%) varones. 76 pacientes (93,8%) no generaron aloanticuerpos tras la transfusión de concentrado de hematíes, pero 38 (50%) de ellos no fueron transfundidos respetando fenotipo RH/Kell. De los 38 restantes, a 13 se le realizó fenotipo extendido, mientras que a los 25 restantes solo RH/Kell. La mediana de transfusión de concentrado de hematíes (CH) de los pacientes que no presentaron aloinmunización fue de 14 CH (1-96). Sólo 5 pacientes (6,2%) generaron aloanticuerpos. (Tabla 2). **Conclusiones:** La incidencia total de aloinmunización en nuestro centro fue del 6,2% en este grupo de pacientes. No se evidenció ningún tipo de aloanticuerpo de mayor frecuencia en los casos analizados. El 46,9% de pacientes fueron transfundidos sin respetar fenotipo RH/Kell, por lo que existe la necesidad de unificar criterios en el momento de solicitar estos estudios en nuestros pacientes. Es posible que realizar fenotipo extendido hubiera podido evitar el 80% de las aloinmunizaciones eritrocitarias

Tabla 1: Características de los pacientes.

	Mujeres	Varones	Total
Pacientes	28	53	81
Diagnóstico			
SMD	15	29	44
LMA	13	24	37
Fenotipo RH/KELL			
SÍ	14	29	43
NO	14	24	38
Aloanticuerpos			
SÍ	3	2	5
NO	25	51	76
Mediana CH Tx	15	13	14

Tabla 2. Características de los pacientes aloinmunizados y especificidad de los aloanticuerpos.

Diagnóstico	Edad	Sexo	Nº Transfusiones	Aloanticuerpo
SMD	75	M	2	Anti-E
SMD	80	M	5	Anti-S
SMD	70	M	19	Anti-Kell
LMA	85	V	47	Anti-Kpa
LMA	87	V	2	Anti-Fya

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

E-PO-015

SÍNDROME POR CRIOAGLUTININAS EN PACIENTE CON NEUMONÍA POR MYCOPLASMA PNEUMONIAE

Urritza Mantiñan, L (1); Ondarra Segurola, L (1); Lozano Lobato, MM (1); Sánchez Prieto, I (1); Urrutia Iñigo, S (1); Aranguren Ostolaza, M (1); González Ortega, O (1); Pabón Guglietta, JH (1); González González, C (1); Rodríguez Canas, NM (1); Arambarri Oyarzabal, A (1); Pérez Jauregui, A (1); Herrero Cueto, MD (1); Muñoz González, A (1); Ruiz De Galarreta Arbiza, E (1); Sánchez Roteta, MDLN (1); Alonso López, C (1); Furundarena Salsamendi, JR (1); Panizo Santos, CM (1)

(1)Hospital Universitario Donostia

Introducción: El síndrome por aglutininas frías es una forma de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) en la que auto anticuerpos (Ac) IgM aglutinan de forma espontánea los hematíes a temperatura ambiente, causando síntomas de anemia hemolítica extravascular sobre todo en las partes más frías del cuerpo. La AHAI por crioaglutininas puede ser primaria u originarse en el contexto de una enfermedad clínica subyacente, como una infección o un síndrome linfoproliferativo. **Objetivo:** Describir el caso de un varón con síndrome por crioaglutininas secundario a neumonía por *M. pneumonie*. **Material:** Varón de 38 años que ingresa por infección respiratoria de dos semanas de evolución y sospecha de AHAI. **Resultados:** Al ingreso presenta anemia macrocítica con parámetros de hemólisis y reactantes de fase aguda elevados, observando abundantes esferocitos y serie granulocítica con refuerzo de la granulación y vacuolas en la morfología de sangre periférica. En la radiografía de tórax se objetiva una condensación en lóbulo inferior izquierdo. Ante hallazgo de neumonía se inicia antibioterapia empírica. Durante las primeras 24 horas anemización de hasta 2.7g/dl y empeoramiento de parámetros de hemólisis (Tabla 1). Se amplía estudio inmunohematológico (EIH), eritropatías congénitas y hemoglobinuria paroxística nocturna, siendo estas dos últimas negativas. En el EIH inicial (Tabla 2) se objetiva una panaglutinación generalizada, por lo que se precisa de precalentamiento de muestras y reactivos para la determinar el grupo y CD. El CD es positivo presentando una especificidad C3dC3b, por lo que se realiza el screening de crioaglutininas, mostrando especificidad auto anti-I activo desde 4°C hasta 37°C (Tabla 3). Tras confirmar el síndrome por crioaglutininas con serología positiva para Mycoplasma, se ajusta antibioterapia a levofloxacino, se mantiene corticoterapia por sintomatología respiratoria, y se inicia tratamiento con eritropoyetina y folato. Dado el síndrome anémico precisa soporte de 4 CH con calentador, mostrando buenas recuperaciones. **Conclusiones:** Los auto Ac fríos pueden causar la aglutinación espontánea de los hematíes a temperatura ambiente y falsear los resultados del EIH. Por ello, es imprescindible el papel del Banco de Sangre, precisándose de técnicas manuales con precalentamiento para resolver las discrepancias por la aglutinación. Los pacientes con síndrome de crioaglutininas suelen poseer auto Ac IgM a títulos altos, generalmente >1000 a 4°. Aun así, la amplitud térmica es lo más importante para predecir el comportamiento *in vivo* del Ac. Habitualmente la infección por *M. pneumonie* se relaciona con especificidades auto anti-I, como se observa en nuestro paciente

Tabla 1. Analíticas sanguíneas.

	Hemoglobina (g/dL)	LDH (UI/L)	Reticulocitos (*10^3/uL)	Bilirrubina total/Bilirrubina indirecta (mg/dl)
10/03/2024 (urgencias)	8,9	674	28	6,1/4
11/03/2024 (Ingreso UCI)	2,7	-	-	-
12/03/2024 (UCI completo)	4,7	1732	35	3,6/2,2
18/03/2024 (alta UCI)	6	1176	237	2,1/1,5
27/03/2024 (alta)	9	287	277	0,4/-
19/04/2024 (última consulta)	13,8	266	46	0,5/-

Tabla 2. Estudio inmunohematológico.

Pruebas	Automatizadas	Manuales precalentadas
Grupo hemático	Panaglutinación Ctl +	B+ Ctl-
Grupo sérico	Panaglutinación	B (Anti-A 2+, Anti-B -)
Fenotipo	Panaglutinación (DP en E, Cw, K) Ctl +	D+, C+, E-, c+, e+, Cw- , K-, Jka+, Jkb+, Fya+, Fyb-, S-, s+ Ctl-
EAI	Panaglutinación	- Ctl+
CD	Positivo 4+	Positivo 3+
Monoespecíficos	IgG 3+ C3d 4+ Ctl +	IgG negativo (confirmado a microscopio). Ctl - C3d 3+
Prueba auto	Positivo 3+	+/-
Pruebas cruzadas	Positivo 2+	-

Ctl: control.
EAI: escrutinio de anticuerpos irregulares
CD: Coombs Directo

Tabla 3. Estudio de crioaglutininas compatible con anticuerpos auto anti-I.

	Hematíes OI	Hematíes Auto	Hematíes OI
Screening 4ºC	4+	4+	4+
Screening 22ºC	3+	3+	2+
Screening 37ºC	0.5+	0.5+	+/-
Titulación a 4ºC	1/1024	>1/4096	-
Amplitud térmica: activo 4ºC-37ºC			

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

E-PO-016

DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE BING-NEEL MEDIANTE PCR DIGITAL EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y BIOPSIA LÍQUIDA

Ventura López, L (1); Serrano Alcalá, A (1); Ferrer Lores, B (1); Amat Martínez, P (1); Remigia Pellicer, MJ (1); Pastor Galán, I (1); Coll Ferri, P (1); Ara Navarro, J (1); Morello Gonzalez, D (1); Saus Carreres, A (1); Teruel Casasús, A (1); Ortiz Algarra, A (1); Ortí Vercet, MC (1); Terol Castera, MJ (1)

(1)HCUV

Introducción: El Síndrome de Bing-Neel (SBN) es una rara complicación neurológica que afecta al 1% de los pacientes diagnosticados de macroglobulinemia de Waldenström (WM). Se caracteriza por una infiltración de células linfoplasmocíticas (LPC) en el sistema nervioso central, que puede producirse independientemente a la progresión de enfermedad. Determinar la presencia de la mutación p.L265P localizada en el exón 5 del gen MYD88 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante el empleo de técnicas de biología molecular de elevada sensibilidad contribuye a su diagnóstico.

- Paciente de 48 años con diagnóstico MW, MYD88 p.L265P+, CXCR4- en el año 2002. Se mantiene en abstención terapéutica hasta 2014, cuando se detecta aumento progresivo del componente IgM así como anemización progresiva. Recibe tratamiento de primera línea con Ciclofosfamida/Dexametasona/Rituximab con valoración fin de tratamiento de enfermedad estable, por lo que inicia 2ª línea con R-Bendamustina alcanzando respuesta parcial y se consolida con autotrasplante, manteniendo la respuesta durante 9 años. En diciembre de 2023 presenta de forma brusca un cuadro confusional agudo objetivándose en resonancia magnética cerebral un engrosamiento e hiperrealce dural temporal derecho con extensión difusa a aracnoides de los zurdos del lóbulo temporal adyacente, compatible con síndrome de Bing-Neel (Figura.1.), por lo que inicia tratamiento con Zanubrutininb, dada la evidencia actual del uso de inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) como potencial estrategia terapéutica, debido a su capacidad para traspasar la barrera hematoencefálica.

Objetivo: Se expone la aplicación de la PCR Digital (dPCR) en el diagnóstico de SBN. **Material:** La obtención del ADN y del sobrenadante del LCR se realizó mediante gradiente de centrifugación. El ADN del pellet se obtuvo empleando el Maxwell® RSC Blood DNA Kit. Para la extracción del ADN tumoral circulante (ADNct), presente en el sobrenadante se utilizó ccfDNA-Plasma-Kit (Promega). Se determinó la mutación p.L265P por PCR Digital (dPCR) tanto en el pellet como en el ADNct, empleando ddPCR™ Mutation Assay: MYD88 p.L265P (BIO-RAD) utilizando el sistema QIAcuity-One-5plex-Platform-System-FUL-1 con posterior análisis mediante el QIAcuitySoftware Suite (QIAGEN®). **Resultados:** La evaluación del LCR por dPCR reveló un 23.6% de mutación p.L265P en el ADN obtenido del pellet celular del LCR, porcentaje obtenido en función de las señales de fluorescencia positivas obtenidas en el análisis de la secuencia a estudio (Figura.2.A) (Figura.3.) Asimismo en el ADNct obtenido del sobrenadante del LCR se objetiva un 16.1% de mutación (Figura.2.B) (Figura.3.) confirmando por tanto la infiltración en el sistema nervioso central y el consecuente diagnóstico de Bing-Neel, acompañado de un estudio de inmunofenotipo sugestivo de infiltración con un 52% de linfocitos: (49% linfocitos T; 40% linfocitos B CD19+CD20+ con expresión de clonalidad lambda débil; 4% linfocitos NK). **Conclusiones:** La PCR Digital es una técnica de alta sensibilidad en la detección de la mutación MYD88:p.L265P, que contribuye en el diagnóstico preciso del Síndrome de Bing-Neel, incluso en muestras de LCR. Constituye por tanto, una herramienta robusta de screening diagnóstico así como una técnica que permite realizar seguimiento y anticipar las posibles recaídas tempranas

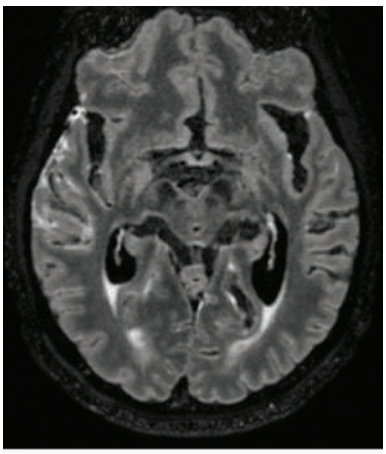
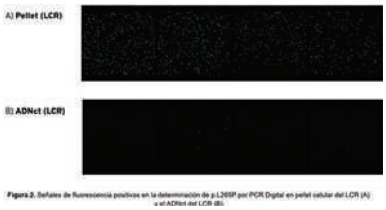
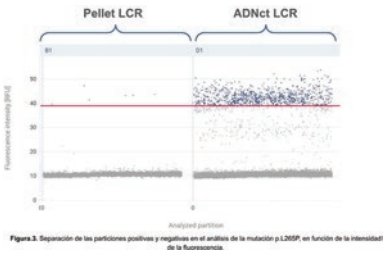


Figura.1. Resonancia magnética crebral.





SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

E-PO-017

CORRELACIÓN ENTRE NGS Y SANGER PARA LA DETECCIÓN DE MUTACIONES EN EL DOMINIO TIROSINA CINASA DE BCR: ABL1 EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Marcé, S (1); Pey, I (2); Sarachaga, V (3); Palomo, L (4); Cabezón, M (4); Xicoy, B (4); De Aguirre, I (4); Ramírez, JL (4); Domínguez, D (4); Puigdefàbregas, L (4); González, A (4); Navarro, JT (4); Armengol, MP (2); Zamora, L (4)

(1)) ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona; (2)Plataforma de Genòmica Traslacional, Fundació Institut de Recerca en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Campus Can Ruti, Badalona; (3)Technical sales Specialist, Illumina, Inc, Spain; (4)ICO Badalona-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona

Introducción: La secuenciación Sanger (SS) era la técnica estándar de estudio de mutaciones del dominio tirosina cinasa (DTK) de *BCR: ABL1*, una de las principales causas de resistencia a inhibidores TK (ITK) en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC). Sin embargo, la SS no permite la detección de mutaciones en baja frecuencia alélica (VAF) ni diferenciar las mutaciones compuestas (cis vs. trans), la ELN 2020 y 2023 estableció como *gold-standard* la secuenciación de nueva generación (NGS), que sí lo permite. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar por NGS mutaciones *BCR: ABL1* en pacientes con LMC ya estudiados por SS, para evaluar la concordancia de ambas técnicas, analizar mutaciones adicionales con VAF baja y evaluar si en los casos con más de una mutación podíamos diferenciar si se daban en cis o trans. **Material:** Se analizaron 14 pacientes por duplicado, 4 al diagnóstico (2 en fase acelerada y 2 en crisis blástica), 6 resistentes a ITK y 4 con pérdida de respuesta molecular. Del producto de amplificación de *BCR: ABL1* se generó la librería mediante el protocolo Nextera XT DNA Library Prep de Illumina y se analizó en el secuenciador MiSeq. Las secuencias obtenidas se compararon con una secuencia *custom* de referencia de *BCR: ABL1* mediante el *software* Dragen Somatic v4.2.7. Se compararon diferentes enzimas de retrotranscripción (RT) para evaluar la tasa de error generada durante este proceso. **Resultados:** Se disponía de SS de 11 de los 14 pacientes estudiados. Los otros 3 pacientes se incluyeron por ser casos sin respuesta molecular con ratios bajas. De las 9 mutaciones detectadas por SS, 8 fueron confirmadas por NGS. En 5 pacientes se detectaron las mismas mutaciones vistas por SS en las dos réplicas de técnica, además de otras mutaciones con VAF<10%. De los 5 casos *wild-type* por SS, la NGS no detectó mutaciones en 2 pacientes mientras que sí detectó a VAF bajas, pero sin concordancia entre réplicas, en los otros tres. En un paciente no se confirmó la mutación detectada por SS. Además, en 2 pacientes que por SS presentaban más de una mutación, la NGS confirmó que eran clones distintos. Se observaron diferentes tasas de error introducidas por las diferentes enzimas de RT. **Conclusiones:** La técnica de NGS demuestra una buena correlación con los resultados obtenidos por SS. Además, permite detectar mutaciones en VAF bajas (aunque la concordancia entre réplicas es peor) (Tabla) y diferenciar entre mutaciones en cis vs. trans. Es imprescindible trabajar en duplicado para detectar los errores introducidos durante la RT

Tabla: Concordancias entre réplicas según la VAF.

VAF	Concordantes	Totales	%
<5%	4	64	6,25
>5%<45%	22	79	27,85
>45%	19	20	95

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

E-PO-018

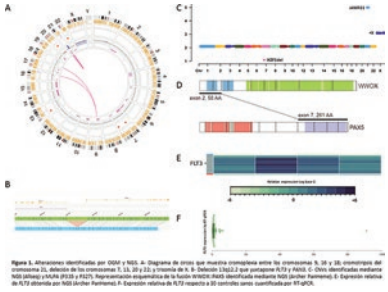
CARACTERIZACIÓN CITOGENÉTICA Y MOLECULAR DE UN CASO ATÍPICO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN EL CONTEXTO DE UN CROMOSOMA 21 EN ANILLO CONSTITUCIONAL

Gil, JV (1); Vicente, J (1); Avetisyan, G (1); Del Cañizo, M (2); Rico, A (2); Valerio, ME (2); Díaz, V (3); Piñero, P (4); Orellana, C (5); Cervera, J (5); Fuentes, C (6); Fernández, JM (6); Barragán, E (7); Such, E (8); Llop, M (7)

(1)Grupo de Investigación en Hematología y Hemoterapia, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, 46026 Valencia, España; (2)Unidad de Oncohematología, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Dr. Balmis, 03010, Alicante, España; (3)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital General Universitario Dr. Balmis, 03010, Alicante, España; (4)Instituto de Investigación Biosanitaria ISABIAL, 03010, Alicante, España; (5) Unidad de Genética, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, 46026 Valencia, España; (6) Unidad de Oncohematología, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario y Politécnico la Fe, 46026, Valencia, España; (7)Unidad de Biología Molecular, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, 46026 Valencia, España; (8)Unidad de Diagnóstico Hematológico, Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, 46026 Valencia, España

Introducción: El cromosoma en anillo constitucional 21 (r(21)c) es un trastorno genético raro asociado a problemas del desarrollo, discapacidad intelectual y rasgos faciales distintivos. Recientemente, se ha descrito que el r(21)c confiere susceptibilidad a desarrollar LLA-B con iAMP21, una entidad genéticamente heterogénea de alto riesgo que representa el 2% de la LLA-B. No obstante, los casos reportados hasta la fecha son escasos. **Objetivo:** Caracterizar un caso de LLA-B en el contexto de un r(21)c mediante métodos citogenéticos y moleculares de alto rendimiento. **Material:** La morfología y el inmunofenotipo se llevaron a cabo por métodos convencionales. Los estudios citogenéticos y moleculares se abordaron mediante mapeo óptico genómico (OGM) y paneles de secuenciación masiva (NGS) dirigidos a la LLA (Allseq y PanHeme), MLPA (P335, P327) y RT-qPCR. **Resultados:** Una niña de 2 años fue evaluada por un cuadro de anomalías faciales, dificultad del lenguaje, fisuras palpebrales y retrognatia. Las pruebas genéticas mediante SNP-array revelaron una microdeleción 21q22 *de novo*, compatible con un r(21)c

que afectaba > 55 genes. A los 5 años, ingresó por sospecha de osteomielitis en cadera y hombro izquierdos. El frotis de sangre periférica mostró pancitopenia con un 12% de blastos. El estudio morfológico e inmunofenotipo en médula ósea confirmó un diagnóstico de LLA-B común con 95% de blastos linfoides CD10+, CD19+, CD34+, CD45+/- y CD66c+. El OGM reveló anomalías cromosómicas complejas, incluyendo cromoplexia en los cromosomas 16, 9, 18 y 20 (t(16;9;18;20)(q23.1;p13.2;p11.21;q11.23), deleción parcial de 7p, deleción de 16q distal, deleción de 20q, deleción subclonal de 13q12.2, trisomía del chrX, trisomía parcial de 1q y cromotripsis del chr21 con amplificación de la región 21q21.3q22.12, sugestiva de iAMP21. Los estudios moleculares identificaron variantes patogénicas en *NRAS* (p.Gly12Ser) y *FLT3* (p.Ile836_Met837insSer), deleción heterocigota en *IKZF1* (exones 1-7), la fusión *WWOX: PAX5* (contrapartida molecular de la t(16;9)) y amplificación de *RUNX1* consistente con iAMP21. Además, se detectó sobreexpresión de *FLT3* como consecuencia de la deleción intergénica en 13q12.2. **Conclusiones:** Los hallazgos obtenidos permitieron establecer un diagnóstico de LLA-B iAMP21 con un reordenamiento de *PAX5* concomitante y sobreexpresión de *FLT3*, que representa una potencial diana terapéutica con inhibidores de *FLT3*. Este caso atípico confirma la predisposición de pacientes con r(21)c a desarrollar LLA. Además, se ha identificado por primera vez la fusión *WWOX: PAX5*. Los métodos de alto rendimiento permiten establecer un diagnóstico más preciso y tienen un papel relevante en la implementación de la medicina personalizada en la LLA



SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

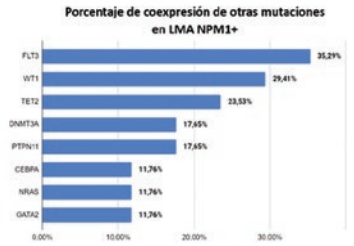
E-PO-019

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA NPM1 POSITIVA, ¿UNA LEUCEMIA DE BUEN PRONÓSTICO?. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Rodríguez Agustín, P (1); Morales Ruiz, Y (1); Fernandez Martín, R (2); Caballero Gómez, M (2); Lemes Quintana, C (2); Morales Espino, E (2); Ferraz Perez, A (2); González Laso, L (2); González San Miguel, J (2)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil; (2)omplejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil

Introducción: Las leucemias mieloides agudas (LMA) con mutación en el gen NPM1 se caracterizan según la European Leukemia Net por un mejor pronóstico debido a un perfil genético favorable con buena respuesta al tratamiento quimioterápico consiguiendo tasas de RC del 85% y una supervivencia global entre 46-50%. **Objetivo:** Revisar la experiencia de nuestro centro con los casos de LMA NPM1+ tratados mediante el protocolo PETHEMA-LMA-NPM1 de 201. **Material:** Estudio observacional descriptivo en el que se analizaron los datos de los pacientes con diagnóstico de LMA NPM1 + entre 2017 y 2024 en un Hospital de tercer nivel. **Resultados:** Se obtuvo una muestra de 17 pacientes, 53%mujeres y 47% varones, mediana de edad 63 años (rango 17-76). A nivel de biología molecular: Un 17,65 %(n=3) de los pacientes presentaba perfil mutacional positivo NPM1 de manera exclusiva, Un 11%(n=2) presentaba 2 mutaciones genéticas y un 70,6%(n=12) presentaba ≥ 3 mutaciones. Se observó positividad de *FLT3 (ITD y TKD*) en un 35,3%(n=6), mutaciones en *DNMT3A* y *TET2* en un 41,2% (n=7), y otras mutaciones coexistentes en menor medida como *WT1, PTPN11, CEBPA, NRAS y GATA2* (Imagen 1). Un 53%(n=9) inició QT según protocolo PETHEMA-NPM1-2017, un 23,5%(n=4) se consideró no candidato a tratamiento QT intensivo iniciando tratamiento con Azacitidina-Venetoclax. El 23,5%(n=4) fueron pacientes UNFIT, siendo éxitus 3 de ellos en los primeros días por complicaciones derivadas de la hiperleucocitosis. De los 9 que iniciaron QT intensiva, se trasplantaron 6 (Auto-TPH) todos ellos en RC en SP. (Imagen 2). 3 presentaron recaída post-trasplante con tiempo medio hasta la recaída de 5 meses (Imagen 3), 2 Recibieron QT tipo FLAG-Ida y fallecieron por complicaciones infecciosas tras Alo-TPH. 1 de ellos no había conseguido RC en MO. El único de los paciente vivo tras recaída es un paciente con perfil mutacional NPM1+ exclusivo. La supervivencia global de la muestra estudiada es del 37,5%. La supervivencia de los pacientes tratados mediante protocolo PETHEMA-NPM1-2017 es del 50%. La supervivencia de los pacientes con recaída tras Auto-TPH es del 33%. **Conclusiones:** El tamaño muestral de nuestro estudio constituye un factor limitante importante. Sin embargo se observa una alta tasa de recaída post-trasplante autólogo, lo que pone de manifiesto la necesidad de analizar otras mutaciones genéticas coexistentes para poder estratificar mejor el estadío pronóstico de nuestros pacientes, y valorar si aquellos pacientes con perfil mutacional complejo se beneficiarian de un abordaje más intensivo



	n	%
Total de pacientes trasplantados	**6**	
MEDIANA EDAD	35	
RANGO	17-58	
NEGATIVIZACIÓN NPM1 TRAS INDUCCIÓN MO	1	16,70%
NEGATIVIZACIÓN NPM1 TRAS 1ª CONSOLIDACIÓN MO	2	33%
NEGATIVIZACIÓN NPM1 TRAS 2ª CONSOLIDACIÓN MO	4	66,70%
NEGATIVIZACIÓN NPM1 TRAS INDUCCIÓN SP	2	33%
NEGATIVIZACIÓN NPM1 TRAS 1ª CONSOLIDACIÓN SP	5	83,30%
NEGATIVIZACIÓN NPM1 TRAS 2ª CONSOLIDACIÓN SP	6	100%
ÉXITUS	3	50%
PERFIL MUTACIONAL		
• NPM1 mutado exclusivamente	1	16,70%
• NPM1 + FLT3	1	16,70%
• NPM1 + otras mutaciones: *PTPN11, KRAS, WT1, ASXL, IDH2, NRAS, GBL*	4	66,7%
• Cariotipo complejo	0	0%
Total de pacientes en recaída post- Auto-TPH	**3**	
MEDIANA EDAD	30	
RANGO	26-40	
NEGATIVIZACIÓN NPM1 TRAS INDUCCIÓN MO	0	0%
NEGATIVIZACIÓN NPM1 TRAS 1ª CONSOLIDACIÓN MO	1	33%
NEGATIVIZACIÓN NPM1 TRAS 2ª CONSOLIDACIÓN MO	1	33%
NEGATIVIZACIÓN NPM1 TRAS INDUCCIÓN SP	1	33%
NEGATIVIZACIÓN NPM1 TRAS 1ª CONSOLIDACIÓN SP	2	66%
NEGATIVIZACIÓN NPM1 TRAS 2ª CONSOLIDACIÓN SP	3	100%
NPM1 + 3 MESES POST- AUTO-TPH EN SP	2	66%
EXITUS	2	66%
PERFIL MUTACIONAL		
• NPM1 mutado exclusivamente	1	33%
• NPM1 + FLT3	0	0%
• NPM1 + otras mutaciones: *WT1, ASXL IDH2,NRAS.*	2	66%
• Cariotipo complejo	0	0%



SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

E-PO-020

ANÁLISIS DEL ESTADO MUTACIONAL DE IGHV EN UNA COHORTE DE LLC

Gea Peña, A (1); Diego Velasco, V (1); Blasco González, M (1); Francés Alexandre, I (1); Tobalina García, A (1); Bannatyne Undabeitia, J (1); Oviedo Madrid, M (1); Gorostidi álvarez, I (1); Fernández Barge, T (1); Cantera Estefanía, R (1); Herrero López, M (1); Flores García, J (1); Cruz Barquín, H (1); Domínguez-garcía, J (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: El estudio del estado mutacional de la región variable de la cadena pesada de inmunoglobulinas (IGHV) es fundamental en el diagnóstico de la leucemia linfocítica crónica (LLC) debido a su valor pronóstico y predictivo en la respuesta al tratamiento. **Objetivo:** Describir la experiencia de nuestro centro realizando el estudio de IGHV mediante un panel de secuenciación de nueva generación (NGS), comparando los resultados con la evidencia científica actual. **Material:** Estudio retrospectivo de pacientes sometidos a estudio de hipermutación somática de IGHV, incluido en el panel NGS: SOPHiA DDM™ Community CLL Clonality Solution, realizados entre noviembre de 2022 y marzo de 2024. Para el análisis inmunoinformático y la obtención de secuencia VDJ se utilizó la herramienta IMGT V-Quest y para el análisis de subsets la aplicación ARRest. **Resultados:** Se analizaron 32 pacientes, con una mediana de 40 meses (rango 0-314) desde el diagnóstico hasta el estudio. Se excluyó un paciente con 2 reordenamientos no productivos. De los 31 restantes, uno tuvo 2 reordenamientos productivos concordantes. Dieciséis pacientes (52%) eran hombres y tenían una mediana de edad al diagnóstico de 68 años (rango 49-90). Diecinueve pacientes (61%) presentaban una IGHV no mutada (IGHV-NM) y 12 (39%) IGHV mutada (IGHV-M). Las diferencias entre ambos se detallan en la tabla 1. Los pacientes con IGHV-NM tenían un tiempo hasta primer tratamiento (TPT) más corto (p=0,213), aunque sin significación estadística debido al bajo tamaño muestral. Se analizaron las familias más frecuentes (gráfico 1). De acuerdo con la literatura actual, se observó que las más frecuentes entre las IGHV-NM fueron la 3 y la 1, mientras que en las IGHV-M fueron la 3 y la 4. Estas fueron analizadas, encontrando peores estadios Binet en IGHV-4 como único hallazgo significativo(p=0,034) (tabla 2). Las subfamilias más prevalentes fueron IGHV3-30 presente en 4 pacientes (13%), seguido de IGHV1-2 e IGHV1-69 en 3 pacientes cada uno (10%). Se identificaron 2 subsets, el #1 y el #59, asociados a enfermedades más agresivas. Ambos casos eran IGHV-NM, pero al contrario de lo descrito presentaban estadios 1A, con TPT más largos respecto a la mediana de la muestra y sin haber progresado en el momento de recogida de los datos. **Conclusiones:** Los hallazgos sugieren que los pacientes con IGHV-NM tienen un peor pronóstico con TPT y SLP más cortos, conforme a lo descrito en la literatura. Como único hallazgo significativo en el estudio de las familias se observó que IGHV-4 presentaba estadios Binet más avanzados. Además, se identificaron 2 subsets que en nuestro caso no mostraban las características esperadas. Es necesario un mayor tamaño muestral para confirmar estas observaciones y explorar más a fondo las implicaciones pronósticas de los subsets de IGHV

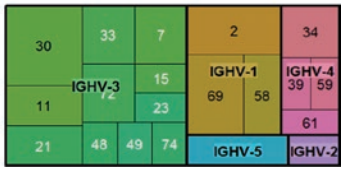
Tabla 1. Características IGHV mutado vs no mutado.

	Mutado (n=12)	No mutado (n=19)	P valor
Edad, mediana (RIC)	60 (56-74)	67 (49-90)	0,857
Sexo, n (%)			
Hombres	7 (58)	9 (47)	0,716
Mujeres	5 (42)	10 (53)	
Rai, n (%)			
0	5 (41,7)	2 (10,5)	
1	2 (16,7)	11 (57,9)	
2	1 (8,3)	0	0,104
3	2 (16,7)	4 (21,1)	
4	1 (8,3)	1 (5,3)	
Desconocido	1 (8,3)	1 (5,3)	
Binet, n (%)			
A	8 (66,7)	9 (47,4)	
B	1 (8,3)	5 (26,3)	0,186
C	2 (16,7)	4 (21,1)	
Desconocido	1 (8,3)	1 (5,3)	
Familia IGHV			
1	1 (8,3)	6 (31,6)	
2	1 (8,3)	0	
3	7 (58,3)	10 (52,6)	0,290
4	2 (16,7)	3 (15,8)	
5	1 (8,3)	0	
Tratamiento, n (%)	7 (58)	16 (84)	0,206
TPT (meses), mediana (IC 95%)	53 (25-91)	23 (5-42)	0,213
Progresión, n (%)	0	3 (15,8)	0,265

Tabla 2. Análisis familias IGHV más prevalentes.

		IGHV1 (n=7)	IGHV3 (n=17)	IGHV4 (n=8)
Edad, mediana (RIC)	años	66 (54-77)	69 (49-90)	68 (50-74)
	p valor	0,627	0,403	0,417
Rai, n	0	3	5	1
	1	4	6	2
	2	0	0	1
	3	0	5	1
	4	0	1	0
	p valor	0,445	0,403	0,218
Binet, n	A	7	10	1
	B	0	7	3
	C	0	4	1
	p valor	0,058	0,805	0,034
Tratamiento, n	Si	4	13	5
	p valor	0,335	0,534	0,291
TPT, mediana (RIC)	meses	27 (11-43)	17 (4-72)	18 (14-22)
	p valor	0,712	0,563	0,887

Gráfico 1. Familias de IGHV.



SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

E-PO-021

CITOMETRÍA DE FLUJO COMO SCREENING PARA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA EN PACIENTES CON MONOCITOSIS. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Escolano Escobar, C (1); Arnaiz Martín, I (1); Herrera, FS (1); Alonso Trillo, R (1); Delgado Trillo, I (1); Franganillo Suárez, A (1); Chen Zhang, S (1); Cruz Gómez, A (1); Peiró Llorca, N (1); Benito Parra, L (1); Alonso Del Río, R (2)

(1)Hospital Universitario de Getafe; (2)Hospital Universitario La Moraleja

Introducción: La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es una neoplasia mielodisplásica/mieloproliferativa infrecuente (1-2 casos por 100 mil hab/año), heterogénea clínicamente y con riesgo de progresión a leucemia aguda mieloide. En la última clasificación de la OMS 2022 se redujo el dintel de monocitos a 0.5x10e9/L, precisando displasia y/o marcadores de clonalidad para su diagnóstico. Aunque actualmente no forma parte de los criterios diagnósticos estrictos, la citometría de flujo (CMF) de monocitos en sangre periférica (SP) es una herramienta útil y accesible para seleccionar pacientes con monocitosis en los que puede subyacer clonalidad, distinguiendo aquellos con monocitosis reactiva a inflamación o infecció. **Objetivo:** Evaluar en vida real la CMF como herramienta de screening en pacientes con monocitosis para clasificar a los pacientes en monocitosis reactivas o sugestivas de LMMC y candidatas a estudios más específicos. **Material:** Se revisó retrospectivamente la CMF de SP de sujetos con monocitosis realizados en nuestro centro entre los años 2016-2023, excluyéndose muestras repetidas del mismo paciente. En estos se analizan cuantitativamente los subconjuntos de monocitos CD14+/CD16- (clásicos), de los CD14/CD16+ (intermedios) y CD14low/CD16+ (no clásicos); siendo sugestivo de LMMC la presencia de >94% de clásicos. Se recogieron los resultados (compatible con LMMC/reactividad) y los estudios medulares derivados de ellos, comprobando si se cumplía el diagnóstico. Así mismo, se han revisado las historias clínicas de aquellos sujetos sin estudio medular. Se han recogido un total de 72 muestras de pacientes, de las cuales derivaron un total de 24 medulogramas. **Resultados:** La edad de los sujetos estaba comprendida entre los 20 y 97 años, con predominio de la 7ª y 8ª década de la vida. Del total analizado, el 54.9% fue compatible con LMMC, sin embargo, a menos de la mitad (35,8%) se realizó prueba medular, siendo las causas principales de la no realización edad avanzada, fallecimiento precoz o negativa del paciente. En aquellos con ambas pruebas (n =14), hubo una concordancia de 13/14, encontrándose sólo una discordancia con citometría en SP compatible y medulograma sugestivo de síndrome mielodisplásico, en una paciente ya previamente diagnosticada de enfermedad hematológica que había recibido quimioterapia, teniendo esta prueba por tanto un valor predictivo positivo (VVP) de 92%. Aquellos con estudio compatible con reactividad (n =32; 45,1%), se realizó la médula tan sólo en el 31,25%, con un valor predictivo negativo del 90%, con una única discordancia, presentando médula compatible con LMMC pero sin demostrar clonalidad por citogenética ni molecular. En el seguimiento clínico de los compatibles con reactividad, no se ha tenido posteriormente estudio medular compatible con LMMC. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, la citometría en SP demuestra ser una herramienta de gran utilidad en el screening de LMMC en pacientes con monocitosis, con alta correlación con el estudio confirmatorio medular, siendo menos invasiva y de fácil interpretación. Como limitaciones tenemos principalmente el bajo número de estudios medulares realizados en pacientes con SP compatible con LMMC que no llegan a confirmarse y que pueden falsear el VPP. Otras limitaciones son el cambio de los criterios diagnósticos a lo largo del tiempo, y la ausencia de estudios moleculares y citogenéticos en numerosos pacientes

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

E-PO-022

MANEJO DE LA ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE, A PROPÓSITO DE UNA SERIE DE CASOS

Arnaldos Lopez, A (1); Verge Alumni, J (1); Escoda Teigell, L (1); Vicent Castello, AM (1); Do Nascimento, J (1); Rovira Sole, J (1);

Talarn Forcadell, MDC (1); Vallansot, RO (1); Cercvera Calvo, M (1); Aguilar Balta, A (1); Restrepo Correa, JC (1); Aguinaco Culebras, R (1); Araguas Arasanz, C (1); Villalta Cordoba, FX (1); Caneiro, U (1); Sarra Escarre, J (2)

(1)Hospital Universitario Joan XXIII; (2)Hospital Universitario General de Granollers

Introducción: Las anemias hemolíticas autoinmunes (AHAI) componen un grupo infrecuente y heterogéneo de enfermedades tanto en su fisiopatología como en su comportamiento clínico. Se dividen en primarias o idiopáticas y en secundarias a procesos linfoproliferativos, autoinmunes, infecciosos o a fármacos. Su manejo es fundamentalmente empírico, siendo la base del tratamiento los corticoesteroides, pudiéndose emplear otros tratamientos como los inmunosupresores o la esplenectomía. **Objetivo:** Describir las características clínicas, biológicas y de tratamiento de una serie de pacientes en un hospital de referencia. **Material:** Descripción de una serie de casos compuesta por 29 pacientes diagnosticados de AHAI en el Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, entre los años 2009 y 2022. Se definió AHAI como cifras de Hb <12g/dl en mujeres y <13g/dl en hombres, con Coombs directo positivo y presencia de datos analiticos hemólisis. **Resultados:** De los 29 pacientes, el 62% fueron mujeres y el 38%, hombres. La mediana de edad al diagnóstico fue de 68 años, siendo el rango de edad de 18 a 96 años. El 59% tenía más de 65 años y en el 17% fue inferior a 44. Respecto al tipo serológico, el 93% fue por IgG (55%) o IgG+C (19%), habiendo solamente un caso de IgM. En cuanto al subtipo de AHAI, el 66% (N=19) de los casos fueron primarios. Del 70% de los casos secundarios, la mayoría estaban relacionados con síndromes linfoproliferativos crónicos, como CD5-/CD10- (N=3), LZME (N=1) o LLC (N=1), mientras que el 30% restante se debía a causas autoinmunes (LES y síndrome antifosfolípido). Todos los pacientes comenzaron tratamiento con corticosteroides a dosis de 1-2 mg/kg/día, administrados por vía oral o intravenosa desde el momento del diagnóstico. Dos pacientes fueron excluidos del estudio debido a la pérdida de seguimiento por traslado a otro centro. Un 63% de los pacientes (N=17) logró una respuesta global con corticosteroides en monoterapia como primera línea de tratamiento. El 37% restante (N=10) requirió tratamiento adicional con inmunosupresores como rituximab (N=4), hidroxicloroquina (N=1), ciclofosfamida (N=1) o azatioprina (N=1). Cuatro pacientes necesitaron esplenectomía, logrando una remisión completa y sostenida. Un 55% de los pacientes (N=15) experimentó una recaída y un 33% (N=9) presentó tres o más recaídas. Como tratamiento de rescate, el 40% (N=6) recibió nuevamente corticosteroides en monoterapia, alcanzando respuesta. Un 13% (N=2) necesitó rituximab junto con corticosteroides, y dos pacientes recibieron micofenolato de mofetilo en un caso y azatioprina en otro, logrando también una respuesta global. El 33% restante de los pacientes (N=5) fue sometido a esplenectomía, obteniendo una respuesta completa en todos ellos. **Conclusiones:** La AHAI es un trastorno que prevalece en mujeres mayores de 60 años, predominando en su forma primaria y asociada a anticuerpos calientes. El tratamiento se basa principalmente en el uso empírico de corticosteroides como primera línea, reservando los inmunosupresores o la esplenectomía para líneas posteriores. Para optimizar la estandarización del manejo de estos pacientes, serían necesarios ensayos clínicos aleatorizados

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

E-PO-023

HALLAZGO DE HEMOGLOBINAS INFRECUENTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Loredo Alvarez, C (1); Arias Fernandez, T (1); Morais Bras, L (1); Rodriguez De Miñón, C (1); Florez Meana, G (1); Garcia Ferreiro, S (1); Castro Gonzalez, O (1); Castillo Godoy, M (1); De Lucas Torres, N (1); Hernandez Martin, M (1); Colado Varela, E (1); Fonseca Mourelle, A (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

Introducción: El incremento de sensibilidad en los métodos de electroforesis capilar (EC) para la determinación de la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) conlleva un aumento de la detección de hemoglobinas variantes, algunas descritas y frecuentes, otras consideradas infrecuentes ya que no ocasionan alteraciones en el hemograma y los métodos previos de medición de la HbA_{1c} no los detectaban con lo que no eran objeto de estudio. **Objetivo:** Identificar si el hallazgo de nuevas variantes hemoglobínicas por medio de la EC presenta alguna alteración en los parámetros de hemograma ocasionando alguna repercusión en el estudio clínico-analítico y la influencia que puede tener en el desarrollo de la diabetes. **Material:** Todos los pacientes en los que se demostraron variantes hemoglobínicas en el estudio de la HbA_{1c} fueron estudiados mediante EC para identificación y confirmación de las variantes sospechadas. **Resultados:** Se seleccionaron 15 pacientes detectando variantes anómalas en la medición de la hemoglobina glicosilada mediante cromatografía líquida (HPLC) y se realizó estudio de EC mostrando todos ellos un patrón de migración anómala a la zona 12 (Figura 1.). Se utilizó una única muestra en todos los casos. En todos, se realizó estudio por biología molecular de hemoglobinas anómalas en una nueva muestra en la que también se realizaba hemograma con perfil reticulocitario. En 6 de ellos se confirmó la presencia en heterocigosis de una variante en el gen HBA2, la variante c.171G>C que conlleva un cambio de Lisina por Arginina en posición 57, que da lugar a la síntesis de la hemoglobina Belliard (HB), de herencia autosómica recesiva. En otros 5 se encontraron variantes tipo Hb J también en heterocigosis. En el resto se objetivaron otros tipos de variantes hemoglobínicas (tabla 1). El hallazgo de la HB en 6 pacientes teniendo en cuenta que fue descrita por primera vez en un individuo de origen español con patrón de herencia autosómico recesivo, hace suponer que se trate de un polimorfismo genético relativamente frecuente en España e infraestimado por la ausencia de sintomatología y alteraciones analíticas asociadas. **Conclusiones:** La medición de los valores de HbA_{1c} mediante EC ha llevado al hallazgo casual de variantes hemoglobínicas en individuos en los que, en muchas ocasiones no se conocen antecedentes familiares ni presentan alteraciones analíticas sugestivas. Sería interesante valorar hacer más estudios respecto a la incidencia de las personas diabéticas que tienen este tipo de variantes hemoglobínicas y la influencia que puede tener en el desarrollo de la diabetes o si solo afectan a la medición de la HbA_{1c}

Figura 1.

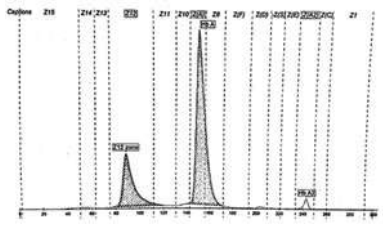


Tabla 1.

Pacientes	Sexo	Nivel de Hemoglobina (g/dL)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/dL)	Reticulocitos (%)	DNF	Variante hemoglobínica
1 Mujer		15,7	85,1	27,9	32,8		2,78 No	Hemoglobina J-Baltimore
2 Mujer		15,3	85,2	29	34		1,29 No	Hemoglobina Gordon-Siate
3 Mujer		14,7	85,5	30,2	33,7		0,91 No	Hemoglobina Gordon-Siate
4 Hombre		15,6	98,8	33,3	33,7		1,36 No	Hemoglobina J-Baltimore
5 Hombre		15,4	95,4	29,1	30,3		1,48 Si	Hemoglobina Belliard
6 Mujer		14,9	84,6	27,4	32,4		1,38 No	Hemoglobina J-Camagüey
7 Hombre		12,9	90,9	30,1	33,1		1,58 Si	Hemoglobina Belliard
8 Hombre		13,5	90,3	28,8	33,4		0,74 No	Hemoglobina J-Paris
9 Hombre		15,3	87,3	28,1	32,2		2,24 Si	Hemoglobina Sarrebourg
10 Hombre		13,9	89,4	29,8	33,7		0,74 Si	Hemoglobina J-Paris
11 Mujer		14,6	89,8	29,3	34,9		1,7 No	Hemoglobina Belliard
12 Mujer		13,3	94,3	32,3	34,8		1,1 No	Hemoglobina Belliard
13 Mujer		13,3	95	30,5	32,3		1,54 Si	Hemoglobina Belliard
14 Hombre		15,9	92,9	30,5	32,9		1,33 Si	Hemoglobina Gordon-Siate
15 Mujer		15,7	85,7	28	32,7		1,72 No	Hemoglobina Belliard

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

E-PO-024

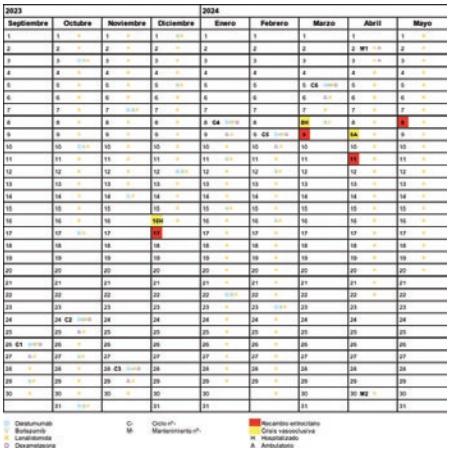
RETOS EN EL MANEJO DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE Y DREPANOCITOSIS: A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

De Pablo-miró, M (1); Pedraza, A (1); Flores-morán, MS (1); Charry, P (1); Ene, G (1); Molina, M (1); Aguilar, E (1); Gaya, A (1); Alonso, E (2); Núria, M (2); Cid, J (1); Lozano, M (1); Sanz, C (1); Nomdedeu, M (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona; (2)Banc de Sang i Teixits

Introducción: La concomitancia en un mismo paciente de mieloma múltiple y drepanocitosis es infrecuente en nuestro medio, la literatura es escasa, y plantea múltiples retos terapéuticos. **Objetivo:** Reportar un caso clínico complejo atendido en un hospital de tercer nivel, poniendo el foco en a) el impacto de los regímenes de tratamiento del mieloma múltiple sobre el curso de la drepanocitosis y b) el manejo del soporte transfusional en este escenario. **Material:** Revisión exhaustiva del caso clínico y de la literatura. Caso clínico: Varón de 47 años, etnia africana, diagnosticado de drepanocitosis homozigota SS, en tratamiento con hidroxiurea, con cifras de hemoglobina F > 20%, con buen control sintomático. En 2014 se diagnostica de una gammapatía monoclonal IgG A kappa que en agosto 2023 progresa a mieloma múltiple. Se inicia tratamiento de primera línea con daratumumab, bortezomib, lenalidomida y dexametasona. El paciente presentó un aumento de frecuencia e intensidad de crisis vaso-oclusivas, dos de las cuales fueron extremadamen-

te graves, precisando ingreso con recambio eritrocitario urgente y sedación con soporte ventilatorio. Se incluye en programa de recambio eritrocitario cada 4 semanas. El paciente presenta una aloinmunización compleja (Anti-C+ Anti-S+ Anti-Jkb+ Anti-Fya+ y Anti-Lea+) y un fenotipo especial: fenotipo hrB -, Kell -, Jk (a+, b-), Fy (a-,b-), M+, N-, S-, s+. Todos los recambios eritrocitarios fueron de 12 concentrados de hematíes de fenotipo compatible. Respecto al tratamiento del mieloma múltiple, se pudieron completar 5 ciclos de tratamiento, alcanzando una respuesta parcial. Dadas las complicaciones graves durante el tratamiento del mieloma y el alto riesgo de nueva crisis vaso-oclusiva por el tratamiento de movilización de progenitores hematopoyéticos, se desestimó el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASP), y se decidió mantenimiento con lenalidomida. **Resultados:** Varón de 47 años, etnia africana, diagnosticado de drepanocitosis homocigota SS, en tratamiento con hidroxiurea, con cifras de hemoglobina F > 20%, con buen control sintomático. El paciente tenía el siguiente fenotipo especial: hrB -, Kell -, Jk (a+, b-), Fy (a-,b-), M+, N-, S-, s+; Genotipo: FyFy; con aloinmunización compleja: Anti-C+ Anti-Fy^a+ Anti-Jkb+ Anti-S+ y Anti-Le^a+. En 2014 se diagnosticó de una gammapatía monoclonal IgG A kappa que en agosto 2023 progresó a mieloma múltiple. Se inició tratamiento de primera línea con daratumumab, bortezomib, lenalidomida y dexametasona, con la idea de consolidar la respuesta con un trasplante autólogo de sangre periférica (TASP). El paciente presentó un aumento de frecuencia e intensidad de crisis vaso-oclusivas. Las dos últimas sucedieron en un intérvalo de cinco semanas y fueron extremadamente graves, precisando recambio eritrocitario urgente y sedación con soporte ventilatorio para control del dolor. Dada la aloinmunización compleja y la interferencia de daratumumab en las pruebas de identificación de fenotipo eritrocitario, los recambios eritrocitarios se realizaron con 12 concentrados de hematíes de fenotipo extendido compatible, sin incidencias relacionadas con la transfusión. Respecto al tratamiento del mieloma múltiple, se pudieron completar 5 ciclos de tratamiento, alcanzando una respuesta parcial. Se consideró que la dexametasona a dosis altas podía estar implicada en el empeoramiento de la drepanocitosis, por lo que se suspendió. Dadas las complicaciones graves durante el tratamiento del mieloma y el alto riesgo de nueva crisis vaso-oclusiva por el tratamiento de movilización de progenitores hematopoyéticos, se desestimó el (TASP), y se decidió mantenimiento con lenalidomida. La paraproteína y los cambios del microambiente medular asociados al mieloma múltiple pueden aumentar la proporción de eritrocitos falciformes (1). Además, existe asociación entre corticoterapia a dosis altas e incidencia de crisis vaso-oclusivas, por lo que su uso no es recomendable en estos pacientes (2). Por el contrario, los fármacos inmunomoduladores, como la lenalidomida o la pomalidomida, han mostrado capacidad de incrementar la expresión de hemoglobina fetal *in vitro* (3) y en modelo murino (4). En un abstract en ASH 2022 se exponía un caso con estabilización de una anemia falciforme previamente mal controlada tras inicio de lenalidomida por un mieloma múltiple (5). Finalmente, el daratumumab provoca interferencia en el escrutinio de anticuerpos irregulares (6). Por otro lado, el daratumumab se ha utilizado en un paciente con drepanocitosis y mieloma múltiple para la desensibilización de un paciente con aloinmunizacion compleja antes del TASP (7). La movilización de progenitores previo a TASP está asociada con incremento de crisis vaso-oclusivas (8). **Conclusiones:** La complejidad, baja frecuencia y escasa evidencia, pueden explicar los retos en el manejo de pacientes con anemia falciforme y mieloma múltiple. Es importante compartir la experiencia para mejorar el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

E-PO-025

ANEMIA APLÁSICA POR PARVOVIRUS B19: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO EN EL ÚLTIMO AÑO

Urrutia Iñigo, S (1); Gonzalez Gonzalez, C (1); Ondarra Segurola, L (1); Aranguren Ostolaza, M (1); Gonzalez Ortega, O (1); Urritza Mantiñan, L (1); Pabon Guglietta, JH (1); Furundarena Salsamendi, JR (1); Panizo Santos, CM (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA

Introducción: La infección por Parvovirus B19 (PVB19) ha sido asociada a crisis aplásicas especialmente en pacientes con diagnóstico de eritropatía congénita como la esferocitosis hereditaria (EH) o la anemia de células falciformes (ACF). Hemos observado un aumento de incidencia de casos en nuestro centro en el último año, tanto en niños como en adultos. **Objetivo:** Revisar los 5 casos documentados de anemia aplásica (AA) por PVB19 en nuestro centro en el último año. **Material:** Hemos revisado antecedentes personales, pruebas de laboratorio [hemoglobina (Hb), recuento absoluto de reticulocitos (ARC), bilirrubina (Bi), lactato deshidrogenasa (LDH) y proteína C reactiva (PCR)] y la evolución clínico-analítica de cada paciente. **Resultados:** La mediana de edad fue de 16 años y la ratio hombre-mujer 1:4. En todos los casos la infección cursó con clínica leve excepto uno con cuadro de meningoencefalitis. Dos de los pacientes tenían diagnóstico previo de eritropatía (1 EH/1 rasgo drepanocítico) y se detectó un nuevo caso de EH. La Hb media al ingreso fue de 4,96 g/dL y la media de ARC fue de 14.200/μL. Todos los pacientes excepto uno presentaron al ingreso elevación de la LDH (media 370U/L) y un discreto aumento de la bilirrubina con una media de 0,78mg/dL. La reticulocitosis se observó de media en el día +5 de ingreso, siendo la Hb media al alta de 8,36 g/dl. Todos los pacientes presentaron una serología positiva IgM PVB19 y tres de ellos tenían una PCR positiva en sangre (Figura 1). **Conclusiones:** La infección por PVB19 es más común en niños y suele transcurrir con clínica leve y autolimitada, aunque puede cursar con complicaciones como la meningoencefalitis[1]. Además, el virus puede provocar el cese de la producción de hematíes en la médula ósea ya que infecta y destruye las células progenitoras hematopoyéticas a través del receptor del antígeno P, lo que conduce a la eritroblastopenia aguda y reticulocitopenia provocando una AA que es más común en pacientes con antecedentes de patología eritrocitaria con predisposición a una mayor destrucción de hematíes como la EH y la ACF.[2] Nuestros datos coinciden con lo descrito en la literatura, siendo la AA más común en el sexo femenino, edades tempranas y antecedentes de eritropatía previa[3]. Los pacientes presentaban una anemia hiporegenerativa con elevación de la LDH. La recuperación de cifras de Hb coincide con el inicio de la reticulocitosis, como indicador de regeneración medular (Figura 2). Aunque la infección por PVB19 suela ser leve, hay que tener en cuenta posibles complicaciones que pueden aparecer, entre ellas la AA, sobre todo en los pacientes con eritropatía previa y en caso de que esta no fuera conocida valorar ampliar estudio

Figura 1. Recogida de datos. Abreviaturas: EH - Esferocitosis hereditaria, RT - Rasgo talasémico. Hb – Hemoglobina, ARC – Recuento absoluto de reticulocitos, nt – No testado.

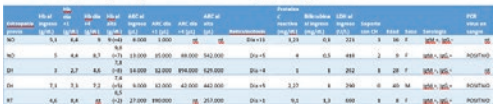
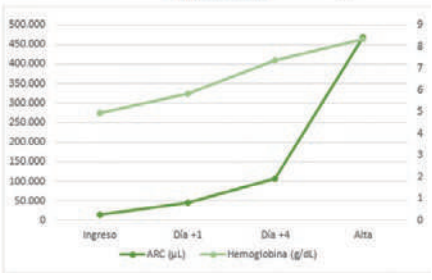


Figura 2. Evolución de cifras medias de Hb y reticulocitos durante el ingreso.



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

E-PO-026

ANEMIA HEMOLÍTICA OXIDATIVA INDUCIDA POR DAPSONA EN PACIENTE SIN DÉFICIT DE G6PD: A PROPÓSITO DE UN CASO

Lozano Ochoa (1); Moreno Gamiz, M (1); Vara Pampliega, M (1); Arzuaga Mendez, J (1); Pradera Goikoetxea, A (2); Hormaza Jauregui, S (1); Plazaola Matilla, I (1); Pinedo Martin, G (1); Garcia Ascacibar, A (1); Eirís Del Río, A (1); Marin Yustes, N (1); García Ruiz, JC (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES; (2)HOSPITAL UNIVERSITARIO ARABA

Introducción: El déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es la enzimopatía más frecuente en nuestro medio y puede condicionar la aparición de anemia hemolítica en caso de exposición a agentes oxidantes, como ciertos fármacos o toxinas. **Objetivo:** Exponer el diagnóstico y manejo de la anemia hemolítica oxidativa inducida por dapsona. **Material:** A continuación, presentamos el caso de una paciente que desarrolla una anemia hemolítica oxidativa inducida por dapsona en ausencia de déficit de G6PD. **Resultados:** Mujer de 20 años es diagnosticada de dermatosis bullosa IgA lineal a raíz de la aparición de lesiones ampollosas a nivel de tronco y extremidades superiores (Imagen 1), para lo que requiere tratamiento con dapsona. Previo a su inicio se descarta déficit de G6PD mediante método cualitativo. A pesar de dapsona a 50mg/12h presenta aparición de nuevas lesiones cutáneas, por lo que se aumenta la dosis a 50mg/8h. Consulta una semana después por cefalea y coluria. Se objetiva una anemia con Hb 97 g/L, bilirrubina 2mg/dL, LDH 346 U/L, reticulocitos 240x10^9/L y haptoglobina 9 eritrocitos), así como la de la piruvato kinasa (PK19,0 U/g Hb). En la secuenciación Sanger de los genes HBB, HBA1 y HBA2 no se detectan variantes patogénicas. No presenta antecedentes familiares de anemias hemolíticas. Ante el diagnóstico de anemia hemolítica oxidativa y metahemoglobinemia inducida por dapsona, se suspende dicho fármaco y se inicia tratamiento con vitamina C vía oral. Una semana después se confirma la normalización de los parámetros de hemólisis y de los niveles de metahemoglobina, con aumento de la cifra de hemoglobina a 112g/L. Dada la ausencia de tratamiento alternativo eficaz para su enfermedad dermatológica, se reinicia la dapsona a dosis bajas (50mg cada 48h) con monitorización estrecha. No ha presentado reaparición de anemia hemolítica oxidativa ni ascenso de los niveles de metahemoglobina en los controles posteriores y la morfología eritrocitaria es normal. **Conclusiones:** La dapsona puede inducir episodios de anemia hemolítica en pacientes sin déficit de G6PD en función de la dosis utilizada, al exceder el efecto protector del glutatión. Por ello, se deben realizar controles analíticos durante el tratamiento con este medicamento. La retirada del fármaco permite corregir la anemia hemolítica y la metahemoglobinemia tal como se describe en la literatura. Este caso pone de manifiesto que una disminución de dosis junto con un estrecho control en la evolución clínico-analítica del paciente puede permitir la continuidad de su uso, lo que es de especial relevancia para el tratamiento de algunas dermatosis

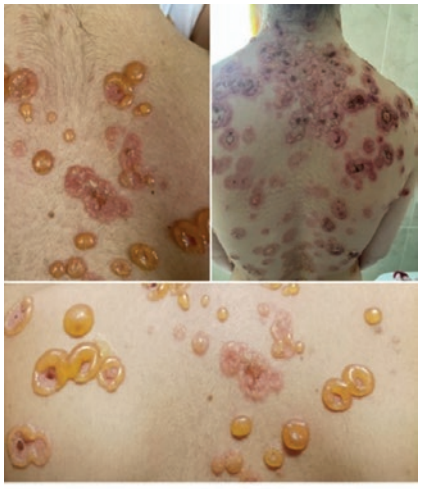


Imagen 1. Lesiones ampollosas en tronco.

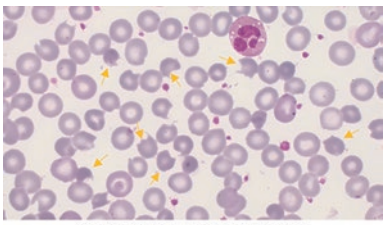


Imagen 2. Abundantes queratocitos "bite cells" (flecha amarilla).

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

E-PO-027

EL ESTUDIO GENÉTICO MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE EXOMA COMPLETO PARA CONCRETAR EL DIAGNÓSTICO DE HEMOPATÍAS CONGÉNITAS: DÉFICIT DE LA ENZIMA ERITROCITARIA GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA

Taboada López, JM (1); Atencia García, RDP (1); Bernal Sánchez, M (1); Palacios Rodríguez, J (1); Salas Camacho, G (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Introducción: El déficit de la enzima eritrocitaria Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) es una enfermedad con herencia ligada al cromosoma X que produce anemia hemolítica aguda o crónica congénita. Representa una de las enzimopatías eritrocitarias más frecuentes. Las crisis hemolíticas son provocadas por la destrucción repentina de eritrocitos más deficientes después de la exposición a ciertos medicamentos, infecciones o alimentos, especialmente las habas (favismo), que inducen estrés oxidativo eritrocitario. Si se evitan las causas que producen los episodios, se pueden evitar las crisis de anemización, encontrándose habitualmente los pacientes asintomáticos. Es una alteración frecuente alrededor del mundo (400-500 millones de individuos afectos), siendo especialmente prevalente en África subsahariana, sudeste asiático y sur de Europa (concretamente en la la cuenca mediterránea), ya que este déficit enzimático podría otorgar cierta protección evolutiva frente a la infección por Plasmodium falciparum. A día de hoy la prevalencia en nuestra área está en torno 0.1-1%, siendo especialmente frecuente en el sur peninsular y Baleares. **Objetivo:** Caracterización mediante análisis por secuenciación masiva (NGS) y exoma completo dirigido, de eritropatías congénitas asociadas a déficit enzimáticos. Descripción de variantes raras asociadas. **Material:** Se presentan dos pacientes: Una niña de 5 años con antecedentes personales de anemia sin datos de crisis hemolíticas asociadas e historia familiar de padre poseedor del déficit. Y un paciente varón de 22 años que se realiza estudio privado detectándose la enfermedad, sin haber padecido ninguna clínica. Ambos fueron remitidos para estudio genético mediante secuenciación de exoma completo (21589 genes) utilizando técnica de NGS, tras la sospecha diagnóstica. Para ello, la construcción de la librería se preparó a partir de 50 ng de ADN genómico, siguiendo las indicaciones marcadas en el protocolo (Kit Twist Exome, Bioscience). El enriquecimiento de las regiones diana se consiguió mediante metodología de captura empleando sondas específicas. La secuenciación se realizó en la plataforma NextSeq 1000 de Illumina (150 pb x 2). Los resultados de secuenciación se analizaron con el programa DDM de Sophia Genetics, previa aplicación de un panel virtual de 519 genes asociados a enfermedades hematológicas congénitas. **Resultados:** En el caso de la niña la variante detectada venía definida por un cambio de nucleótido, adenina por timina en la posición 632 del gen G6PD dentro del exón 6. Lo que originaba a su vez un cambio de aminoácido. Ac. Aspártico por Valina en el residuo 211 de la proteína. Dicha mutación se había descrito antes, denominándose variante Málaga. Respecto al varón también se observó un cambio de nucleótido, guanina por citosina en la posición 934 en el gen G6PD dentro del exón 8. Provocando un cambio de aminoácido, Ac. Aspártico por histidina en el residuo 312 de la proteína. Esta mutación ya había sido descrita previamente y denominada como variante G6PD-Ferrara II, Lodi, Modena o Seattle. Ambas variantes no suelen ser frecuentes en nuestro medio, siendo el hallazgo más habitual la variante A- (c. 292G>A). **Conclusiones:** Las técnicas de secuenciación mediante exoma completo permiten confirmar el diagnóstico de hemopatías congénitas tras la sospecha clínica. Así como detectar variantes poco comunes y de nueva aparición. La importancia de la caracterización radica en el aumento de la incidencia en zonas geográficas como la nuestra donde no eran tan frecuentes en el pasado debido a los flujos migratorios actuales

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

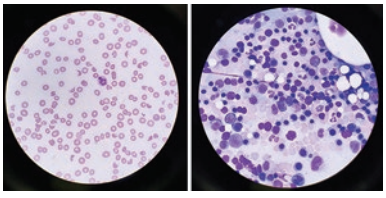
E-PO-028

MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA SECUNDARIA A DÉFICIT DE VITAMINA B12: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Tamargo Delpón, L (1); Gómez Rocha, D (1); Lario Arribas, A (1); Piñero Montes, M (1); Barbero Del Olmo, L (1); Blanco Peláez, E (1); López Hernández, C (1); López Jiménez, J (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMON Y CAJAL

Introducción: Las microangiopatías trombóticas (MAT) son entidades caracterizadas por la triada clásica de anemia hemolítica mecánica, trombocitopenia y disfunción orgánica multisistémica secundaria a daño isquémico. Entre las causas más conocidas se encuentran la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), el síndrome hemolítico urémico (SHU) y la MAT secundaria a alteraciones del complemento. El déficit de vitamina B12 puede presentarse en una variedad de manifestaciones hematológicas, incluyendo anemia megaloblástica, pancitopenia, y hasta en un 1.5 a 2,5% de los casos puede presentar hemólisis por eritropoyesis ineficaz, disfunción de la membrana celular y disfunción endotelial por el acúmulo de homocisteína. Esta hemólisis con trombopenia central puede simular una microangiopatía trombótica, pudiendo ser tratada de forma errónea como una PTT sin obtener mejoría clínica y con riesgo de iatrogenia. A este cuadro clínico se le conoce como pseudo microangiopatía trombótica (PMAT). **Objetivo:** Presentación de caso clínico y revisión de la literatura. **Material:** Presentamos el caso clínico de un varón de 81 años diabético en tratamiento con metformina, con un antecedente de pielonefritis obstructiva bilateral con colocación de catéter doble J una semana previa al ingreso. Acude a urgencias por malestar general, desorientación, hematuria, dolor lumbar y diarrea. Los análisis revelan una creatinina sérica de 1,34 mL/min, una anemia normocítica, normocrómica y regenerativa (Hb 12 g/dL, reticulocitos 384.000/μL), trombocitopenia (plaquetas 22.000/μL), datos de hemólisis no inmune (LDH de 3758 U/L, bilirrubina indirecta de 4.05 mg/dL, haptoglobina de 9 mg/dL y test de Coombs directo negativo) y un INR de 1,53 por tratamiento anticoagulante con acenocumarol. Se obtiene un PLASMIC *score* intermedio (5 puntos) y se miden los niveles de ADAMTS13, que fueron de un 16,2% (niveles patológicos <10%). Ante la sospecha inicial de PTT, se inicia tratamiento con prednisona a dosis de 1mg/kg/día, rituximab 375mg/m2 semanal y recambios plasmáticos, aumentando los niveles de ADAMTS13 hasta un 82,1%, pero empeorando las citopenias (Hb 6.24 g/dL y plaquetas 8.160/μL. **Resultados:** Se realizaron estudios de inmunología, microbiología y un TAC body, sin objetivar posibles etiologías de MAT. Ante la persistencia de las citopenias y sospecha de una patología oncohematológica, se realiza una punción de médula ósea, observando datos sugestivos de anemia megaloblástica. El paciente presentaba niveles de vitamina B12 <100 pg/ml, con anticuerpos anti-factor intrínseco y anti-células parietales negativos. Se inicia tratamiento con vitamina B12 intramuscular, con una rápida mejoría clínica y hematológica, confirmando el diagnóstico de PMAT secundaria a déficit de vitamina B12. **Conclusiones:** El diagnóstico fue difícil en este caso ante la falta de signos característicos de la PMAT como la macrocitosis, reticulopenia, hallazgos de anemia megaloblástica en el frotis de sangre periférica o causas frecuentes de déficit de vitamina B12. El valor intermedio de la escala PLASMIC, los niveles de ADAMTS13 tan descendidos, la anemia hemolítica no inmune y la trombocitopenia después de un proceso infeccioso (pielonefritis obstructiva con colocación de doble J) hicieron que se diagnosticara erróneamente de PTT, siendo el estudio de médula ósea el que permitió llegar al diagnóstico definitivo. La etiología más frecuentemente asociada a PMAT es la anemia perniciosa. Otras causas descritas son el déficit de absorción de vitamina B12 (incluyendo gastritis atrófica y cuadros de hipergastrinemia), déficit del metabolismo de la cobalamina (más frecuente en población pediátrica), déficit de tiamina o ácido fólico y tratamiento crónico con metformina, entre otras



SEHH - ERITROPATOLOGÍA

E-PO-029

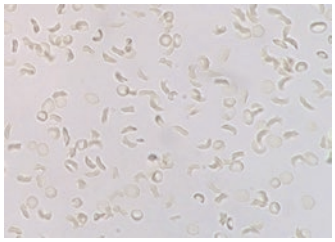
ROTURA ESPLÉNICA DE CAUSA DESCONOCIDA

Abio Calvete, MDLO (1); Tenorio Nuñez, MC (2); Camacho Valencia, A (1); González Fernández, FA (3); Rodriguez Alén, A (1); Cuesta Tovar, J (1)

(1)H.U. DE TOLEDO; (2)H.U. RAMÓN Y CAJAL MADRID; (3)H.U. CLÍNICO SAN CARLOS MADRID

Introducción: La rotura esplénica es una patología rara que puede ser mortal. Puede ser traumática o espontánea, siendo esta última mucho menos frecuente. La mayoría de los casos ocurren sobre un bazo patológico o con compromiso mecánico. **Material:** Presentamos el caso de una mujer que acude al S. de urgencias (SU) por dolor abdominal, junto con las pruebas complementarias más relevantes. **Resultados:** CASO CLINICO: Mujer de 47 años. No conocida previamente en nuestro centro. Antecedentes personales: No RAMC. Talasemia minor. 4 embarazos, el 3° por cesárea, precisó transfusión y a las 3 semanas del alta presenta TEP (anticoagulación durante 6 meses). Acude al SU por dolor abdominal en flanco izquierdo que no mejora con analgesia habitual. Lo relaciona con ejercicio aeróbico. No traumatismo o impacto, tampoco fiebre ni alteración del ritmo deposicional. Exploración: defensa abdominal. Pruebas complementarias: Analítica de sangre (AS) y tomografía axial computarizada (TAC) abdominal. En la AS (foto 1) destaca anemia microcítica moderada (Hb previa en otro centro 11 g/dL) y elevación de PCR, lactato y D-dímeros. Frotis de sangre: Neutrofilia con refuerzo de la granulación y desviación izquierda con algún cayado; no mielemia ni basofilia. Monocitos vacuolados. No se observan células atípicas. Serie roja microcítica con anisopoiquilocitosis, antecedente de talasemia minor. No esquistocitos ni drepanocitos. TC abdominal: rotura esplénica grado III, de probable etiología atraumática, hematoma subcapsular y hemoperitoneo. Se solicita reserva de hematíes al Banco de Sangre, donde se observa un aloanticuerpo anti-E (transfusión previa). La paciente es trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) donde comienza con inestabilidad hemodinámica, precisando drogas vasoactivas y objetivándose mayor anemización (Hb 6.5 g/dL). Se decide laparotomía con esplenectomía urgente. Salida de quirófano a UCI estable, con tendencia a la hipotensión, extubada y sin incidencias. Oxigenoterapia con gafas nasales a 4L para satO2 >94% y buen control del dolor. Esa mañana se completa estudio etiológico; se solicita desde hematología estudio de hemoglobinas mediante HPLC (muestra previa a transfusión): HbS 67.6%, HbAo 21.1%, Hb A2 4.9 %, HbF 0.9%. Test de falciformación positivo. Con ello se sospecha una enfermedad falciforme -ECF- (HbS asociada a Beta+ talasemia) con esplenomegalia secundaria no conocida y rotura esplénica. Posteriormente se confirma con el estudio molecular. Se mantiene sueroterapia y control de balance hídrico y del dolor, antibioterapia, incentivador respiratorio y profilaxis antitrombótica. Hb postoperatoria de 7.1g/dL, por lo que se decide transfusión simple de concentrados de hematíes, para Hb máxima de 10 g/dL, disminuyendo la HbS y mejorando la oxigenación de la paciente, con buena evolución clínica posterior. Se deriva a su centro de referencia. **Conclusiones:** La esplenomegalia en drepanocitosis es poco frecuente, ya que generalmente se producen infartos esplénicos y asplenia en la primera infancia. Se describe que pacientes con ECF que tienen concentraciones más bajas de HbS o alfa-talasemia asociada pueden mantener el bazo y su función y con ello una posible complicación de este tipo en edad adulta. Nuestro caso no estaba previamente diagnosticado y se le había etiquetado de talasemia minor, tampoco en el frotis se observaron drepanocitos. No obstante, ante una rotura esplénica, debe mantenerse una alta sospecha de ECF e incluirlo en el diagnóstico diferencial, puesto que además va a requerir un manejo clínico diferencial. Probablemente la complicación presentada durante el embarazo estaba relacionada con su ECF, desconocida en ese momento, y se hubiese beneficiado de un control específico





SEHH - ERITROPATOLOGÍA

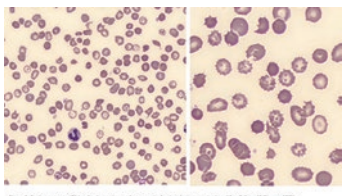
E-PO-030

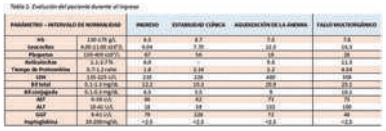
UTILIDAD DE LA REVISIÓN DEL FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ANEMIA EN LOS PACIENTES CON HEPATOPATIA CRÓNICA: SPUR CELL ANEMIA (SCA). A PROPÓSITO DE UN CASO

Escribano Tembleque, R (1); Perea Durán, G (1); Nuez Zaragoza, E (1); Solé Martí, C (2); Martínez De Sola, M (1); Sánchez Delgado, J (2); Casanova Galán, E (1); Peña Rosado, A (2); Rama Sánchez, L (1); Altadill Mauri, A (2); Muñoz Marín, L (1)

(1)Servicio de Laboratoris Clínics. Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona; (2)Servicio de Aparato Digestivo. Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona

Introducción: En los pacientes (pts) con hepatopatía avanzada son frecuentes las alteraciones morfológicas de la serie roja pero la mayoría de ellas no afectan la función del hematíe. Una excepción es la anemia hemolítica acantocítica o SCA. La SCA es una anemia hemolítica no inmune que se presenta en pts con enfermedad hepática avanzada. Se caracteriza por la presencia de acantocitos o *spur cells* en el frotis de sangre periférica y una escasa respuesta a las transfusiones. Es una situación poco frecuente pero grave cuyo único tratamiento (tto) curativo es el trasplante hepático. **Objetivo:** No proced. **Material:** No proced. **Caso clínico:** Varón de 44 años con antecedentes de cirrosis hepática alcohólica Child C no compensada, varices esofágicas secundarias a hipertensión portal, hepatocarcinoma no tributario a tto oncoespecífico y dos episodios de hepatitis aguda alcohólica (HAA). Ingresa por nuevo episodio de HAA. En la analítica de ingreso (Tabla 1) destacaba: Hb 63 g/L, VCM 120 fL (Hb habitual 100 g/L), reticulocitos 6,9% y un incremento de la bilirrubina (Bil) total (12,2 mg/dL) y conjugada (6,5 mg/dL) respecto a sus cifras basales. LDH normal, haptoglobina <2,5 mg/dL. Vitamina B12 y ácido fólico normales. Se descartó sangrado activo y con el diagnóstico (dx) de HAA se inició tto con corticoides. Al ingreso el paciente precisó transfusión de hematíes con buen rendimiento, manteniendo Hb estable (~80 g/L). Inicialmente la evolución fue favorable hasta que se objetivó de nuevo anemia grave con escaso rendimiento transfusional e incremento de la cifra de Bil total a expensas de la indirecta junto a otros parámetros de hemólisis (Tabla 1). En la revisión del frotis se objetivó presencia de abundantes acantocitos (>80%) (Figura 1) y algunos esquistocitos. Ante estos hallazgos, se realizaron diferentes estudios para descartar una microangiopatía trombótica y otras causas de anemia hemolítica: inmunes, metabólicas y farmacológicas. Tras descartarlos y ante los hallazgos del frotis, se concluyó el dx de SCA. Dado que el paciente no era candidado a trasplante hepático se inició tto de soporte (flunarazina y pentoxifilina) con mala evolución clínica y persistencia de la hemólisis. Finalmente, desarrolló fallo hepático y renal progresivo siendo *exitus*. **Conclusiones:** La SCA es una condición clínica poco frecuente pero con una importante implicación clínica. Los parámetros de hemólisis son difíciles de interpretar en los pts con hepatopatía crónica. Se debe sospechar una SCA en pts con enfermedad hepática avanzada con elevación desproporcionada de Bil indirecta y/o con anemia sin respuesta a transfusiones. La detección de acantocitos en la revisión del frotis es esencial en el dx de esta entidad





SEHH - ERITROPATOLOGÍA

E-PO-031

RELACION ENTRE LA INFECCION ACTIVA POR HELICOBACTER PYLORI, LA FERROPENIA O LA ANEMIA FERROPENICA EN ADULTOS

Morales Navarro, C (1); Pinzón Mariño, SF (1); Ochoa Garcia, S (1); Subira Casellas, M (1); Lopez Sanchez, R (1)

(1)Hospital Universitario Sagrat Cor

Introducción: Inicialmente, en nuestro entorno laboral, asumimos que existe una relación entre la infección activa por Helicobacter pylori y la anemia ferropénica, además también creemos que puede estar relacionada a la ferropenia sin anemia. Sin embargo, al revisar la literatura respecto a ello, los datos son ambigüos o sólo la relacionan con la anemia ferropénica, e incluso otros autores niegan esta asociación. **Objetivo:** Describir la relación entre la infección activa de Helicobacter pylori y la ferropenia o la anemia ferropénica. **Material:** Identificamos a pacientes adultos que presentaron infección activa por Helicobacter pylori en una determinación por muestra de heces entre febrero del 2023 hasta mayo del 2024, realizados en el Hospital Universitario Sagrat Cor de Barcelona. Luego recogimos los datos de edad, sexo, la clínica y/o motivo de la realización del estudio de heces, valores de hemoglobina, plaquetas, ferritina, índice de saturación de la transferrina, ácido fólico y vitamina B12; todo ello en la misma fecha de realización del estudio de heces. Los valores de normalidad fueron los establecidos por la Organización Mundial de la Salud. Se excluyó a los pacientes que no tenían un hemograma realizado, los que presentaban déficit de ácido fólico y/o vitamina B12, otras causas de anemia ferropénica (por ejemplo, las de causa ginecológica, recientes cirugías y/o hemorragias no digestivas) y las anemias de causa nefrogénica, trastornos crónicos, inflamatoria y otras. Finalmente, realizamos la comparación de los datos obtenidos. **Resultados:** El estudio realizado fue retrospectivo y descriptivo, inicialmente incluyó a 82 pacientes de los cuales se excluyó a 12 por no cumplir con los criterios de inclusión. Del total de la población estudiada, las mujeres representaron el 63% y los hombres el 37%. La mediana de edad fue de 49 años. Los síntomas digestivos (72%) fueron la principal causa del estudio de Helicobarter pylori en heces, sólo el 8,5% fue realizado como parte de estudio de anemia o ferropenia. La mediana de hemoglobina fue de 12gr/dL. El 11% (8 pacientes) del total presentó anemia, de los cuales 3 casos eran de causa ferropénica y 5 de causa no ferropénica. Once pacientes (15,7% del total) presentaron trombopenia que oscilaron entre el grado 1 al 4. Respecto a los casos de ferropenia, definido como hipoferritinemia y/o descenso del índice de saturación de la transferrina, pero sin anemia representaron el 11,4% (8 pacientes) del total, de los cuales 2 pacientes tenían hipoferritinemia, 3 con el índice de saturación de la transferrina descendido y 3 con ambas alteraciones. **Conclusiones:** Con los datos encontrados en esta revisión, podemos concluir que la infección activa por Helicobacter pylori podría estar relacionada con la anemia (11%) y con la ferropenia sin anemia (11,4%). A futuro, en este último grupo de pacientes podríamos estudiar el por qué presentan ferropenia, podríamos valorar si existe alguna relación con la alteración del metabolismo del hierro como la hepcidina

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

E-PO-032

USO EN VIDA REAL DE LA COMBINACIÓN DARATUMUMAB, LENALIDOMIDA Y DEXAMETASONA (DRD) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM)

Tolosa-ridao, C (1); Amer, N (2); Rámila, E (3); Motlló, C (3); Vilaseca, X (4); Bargay, J (2); Valencia, L (1); Pedrals, S (1); Pilamunga, MJ (1); Villalobos, MT (1); Santaliestra, M (1); Vall-llovera, F (1); Martí Tutusaus, JM (1)

(1)Hospital Universitari Mútua de Terrassa; (2)Hospital Son Llàtzer; (3)Hospital Universitari Parc Taulí; (4)ospital Universitari Parc Taulí

Introducción: El MM afecta habitualmente a pacientes de edad avanzada no candidatos a tratamientos intensivos ni consolidación con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. La aparición de los anticuerpos monoclonales anti-CD38 y los buenos resultados obtenidos en SLP, SG y tolerancia al combinarlos con otros fármacos, han originado cambios en el abordaje terapéutico de estos pacientes. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es describir los resultados en vida real de pacientes que han sido tratados con el esquema DRd. **Material:** Estudio retrospectivo en el que se incluyen 44 pacientes con MM tratados con DRd entre 2018 y 2024 en 3 hospitales. **Resultados:** Las características principales están descritas en la tabla 1. La mediana de edad al diagnóstico fue de 73 años, la mayoría de los pacientes presentaban anemia (mediana de Hb 11,2 g/dL) e insuficiencia renal (mediana de creatinina 1.47mg/dL). Al diagnóstico, 28 (63,6%) pacientes presentaban afectación ósea por imagen. El isotipo de cadena pesada más frecuente fue IgG (61,4%) y de cadena ligera fue kappa (59,1%). Trece pacientes presentaban excreción urinaria de cadenas ligeras y sólo 2 pacientes presentaban al diagnóstico citogenética de alto riesgo. El esquema DRd se administró como 1ª línea terapéutica en 24 (54,5%) pacientes y como líneas sucesivas en 20 (45,5%), 10 pacientes habían sido expuestos previamente a lenalidomida sin que ninguno de ellos fuera refractario. En general la tolerancia del tratamiento fue buena. El efecto adverso más reportado fue la astenia (grado 1) y la toxicidad gastrointestinal en forma de diarreas. El efecto adverso más grave fue la neutropenia febril (grado 3) de foco respiratorio. No hubo ningún exitus relacionado con el tratamiento. Los principales resultados se exponen en la tabla 2, un total de 14 (31,8%) pacientes alcanzaron RC, 22 (50%) MBRP y 6 (13,6%) RP. Con una mediana de seguimiento de 13,4 meses, no se ha alcanzó la mediana de SG ni la SLP. La supervivencia global a 3 años fue del 89,2% (IC95% 67,7-96,7) y la supervivencia libre de progresión a los 3 años 67,4% (IC95% 40,9-84,1). Si comparamos los pacientes que reciben DRd como primera línea respecto los que la reciben como líneas sucesivas observamos una supervivencia global a 3 años del 100% vs 83% p=0,143 respectivamente **(**figura 1**)**, aunque no se observaron resultados estadísticamente significativos se observó una tendencia hacia una disminución de la SG y SLP. **Conclusiones:** en nuestra práctica habitual, el esquema DRd es un tratamiento eficaz para pacientes con MM no candidatos a TASP, con un buen perfil de tolerancia y unos resultados globales similares a los reportados en la literatura

	N=44 (%)
Mediana edad al diagnóstico (Rango)	73 (41-88)
Sexo	
Masculino	24 (54,5)
Femenino	20 (45,5)
Cadena pesada	
IgG	27 (61,4)
IgA	10 (22,7)
IgD	1 (2,3)
Solo afecta cadena ligera	6 (13,6)
Cadena ligera	
Kappa	26 (59,1)
Lambda	18 (40,9)
Mediana Componente M g/L al diagnóstico (rango)	33,2 (0-66)
Mediana cadenas ligeras kappa (rango)	232 (9-12861)
Mediana cadenas ligeras lambda (rango)	184 (2-3193)
Mediana ratio cadena involucrada/no involucrada (rango)	73 (0-7266)
Mediana de células plasmáticas en MO al diagnóstico % (rango)	45,5 (7-95)
Afectación ósea	28 (60,6)
ISS	
I	11 (25)
II	22 (50)
III	11 (25)
R-ISS	
I	8 (19,2)
II	28 (60,6)
III	8 (19,2)
Citogenética de alto riesgo [t(4;14), t(14;16) o del(17p)]	2 (4,5)
Línea de tratamiento	
1	24 (54,5)
2	20 (45,5)
Exposición previa a Lenalidomida	10 (22,7)

Tabla 1. Características globales de la cohorte. MO médula ósea

	N= 44 (%)
Mejor respuesta con DRd	
RC	14 (31,8)
MBRP	22 (50)
RP	6 (13,6)
Progresión	2 (4,5)
Mediana días a la mejor respuesta (rango)	116 (15-784)
Recaídas	7 (15,9)
Supervivencia global a 3 años % (IC 95%)	89,2 (67,7-96,7)
Supervivencia libre de recaída a 3 años % (IC95%)	67,4 (40,9-84,1)

Tabla 2. Resultados post-trasplante, DRd Daratumumab, Lenalidomida y Dexametasona, RC respuesta completa, MBRP muy buena respuesta parcial, RP respuesta parcial, IC intervalo de confianza

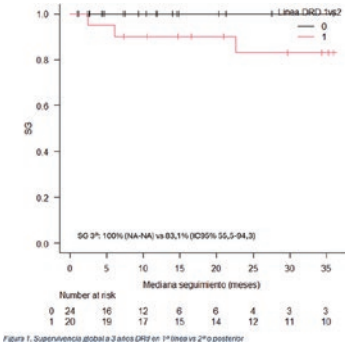


Figura 1. Supervivencia global a 3 años DRd en 1ª línea vs 2ª o posterior

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

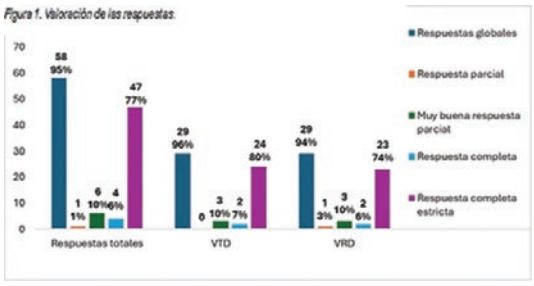
E-PO-033

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TRIPLETE SEGUIDO DE TRASPLANTE AUTÓLOGO Y MANTENIMIENTO EN LOS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO

Vilaseca Creus, X (1); Ramila Herrero, E (1); Segura De La Torre, L (1); Piernas Pontanillas, S (1); Gómez Núñez, M (1); Motlló Borrella, C (1); Sotorra Arribas, S (1); Rama Sánchez, L (1); Roig Martínez, I (1); Soler Campos, JA (1)

(1)Consorci corporació sanitària Parc Taulí

Introducción: El tratamiento del mieloma múltiple (MM) está sufriendo importantes cambios en la última década. En aquellos pacientes considerados candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoiéticos (TASPE) la combinación de un triplete (Inhibidor del proteosoma, inmunomodulador y corticoides) como tratamiento de inducción, ya sea VTd (bortezomib, talidomida, dexametasona) o VRd (Bortezomib, lenalidomida, dexametasona), permite conseguir elevadas tasas de respuestas profundas que, según la literatura, se traducen en mejor supervivencia[1]. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es describir los resultados en cuanto a tasa de respuestas, así como la profundidad de las mismas, en los pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND) tratados con un triplete seguido de un TASPE y de un mantenimiento con lenalidomida. Es un objetivo secundario evaluar la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global en esta población de pacientes. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo que incluye todos los pacientes con MMND que han sido tratados con un triplete (VTd o VRd) seguido de TASPE y mantenimiento entre 2015 y 2022 en un único centro. **Resultados:** Se incluyen un total de 61 pacientes cuyas principales características clínicas observadas en el momento del diagnóstico se resumen en la tabla 1. Se trata de una población joven con una media de edad de 60 años. El 74.5% presentaba afectación ósea en forma de lesiones líticas, el 13.1% insuficiencia renal secundaria al MM y otro 13.1% tenía enfermedad extramedular. De la población estudiada, el 78.3% tenían un estadío de Durie Salmon de III y el 72.1% un ISS-R de 2. En cuanto a factores de mal pronóstico, en 18 (29%) pacientes se identificó una citogenética desfavorable, siendo la más frecuente la delección del 17p (83%), seguida de la t(4;14) (11%) y la t(14;16) (6%). Además, se ha evaluado la amplificación y ganancia del brazo largo del cromosoma 1 (1q) que se objetivó en el 45% de los casos. Del total de pacientes incluidos, en 55 de ellos (90%) se completó el tratamiento de inducción y se realizó el TASPE. La tasa de respuestas, así como la profundidad de las mismas se exponen en la figura 1. 58 (95%) consiguieron mínimo una respuesta parcial. La tasa de respuestas completas estrictas (RCe) fue del 77%, la de respuestas completas (RC) de 6.5%, la de muy buena respuesta parcial (MBRP) de 9.8% y la de respuestas parciales (RP) de 1.6%. Con un seguimiento de 48 la supervivencia libre de progresión (SLP) es del 65% (Figura 2) y la supervivencia global (SG) es del 84% (Figura 3). Si estratificamos a los pacientes según el riesgo citogenético, la SLP es del 61% en los que tienen una citogenética de alto riesgo según los criterios del international myeloma working group y del 73% en los que tienen una citogenética estándar y la SG es del 70% y del 90% respectivamente. **Conclusiones:** Estos datos de vida real reflejan que, en pacientes jóvenes con MMND, un tratamiento que incluya una inducción con un triplete (VTd o VRd) seguido de un TASPE y un mantenimiento es eficaz para conseguir elevadas tasas de respuestas profundas. Como se ha reportado en la literatura, la profundidad de respuesta está relacionada con mejores datos de supervivencia libre de progresión y de supervivencia global[1]



	N=61(%)
Media de edad al diagnóstico	60 (43-74)
Sexo	
Masculino	37 (60.7)
Femenino	24(39.3)
Cadena pesada	
IgG	31(50.8)
IgA	23 (23)
Sólo Cadena ligera	10 (16.4)
No secretor	6 (9.8)
Cadena ligera libre	
Kappa	34 (55.7)
Lambda	21 (34.4)
Proteinuria clonal	23 (37.7)
Hipercalcemia	8 (13.1)
Lesiones líticas	46 (75.4)
Anèmia secundaria al MM	27 (44)
Insuficiencia renal secundaria al MM	8 (13.1)
Enfermedad extramedular	13 (21.3)
Estadiaje Durie Salmon	
IA	10 (16.4)
IIA	2 (3.3)
IIB	1 (1.6)
IIIA	46 (75.4)
IIIB	2 (3.3)
ISS	
1	23(37.7)
2	18 (29'5)
3	19 (31.1)
ISS-R	
1	9 (14.8)
2	44 (72.1)
3	7 (11.5)
Citoegnética de mal pronostico	18 (29'5)
t(4;14)	3 (4.9)
t(14;16)	1 (1.6)
del17p	15 (24.6)
Ganancia o amplificción 1q	28 (45.9)

Tabla 1. Características de los pacientes

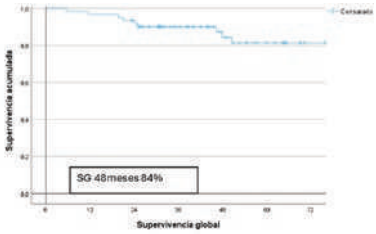


Figura 3. Supervivencia global

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

E-PO-034

EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE GAMMAPATÍAS MONOCLONALES EN EL ÁREA SANITARIA V DE GIJÓN, ASTURIAS

Escorcio Faria, D (1); Sanders Vergara, J (1); Cepeda, FJ (1); Carballo Beltrán, D (2); Hernando Megido, A (1); Sanchis Martínez, L (1); Cecchini Caballero, C (1); Andrés Hernández, N (1); Chavez Collazos, MP (1); Torres Varona, J (1); Castañón Fernandez, C (1); Chamorro, P (1); Fernández álvarez, R (1); Fernández Canal, MC (1); Ordoñez, B (1); Fernández González, A (1); Robles Marinas, V (1); González García, ME (1)

(1)Hospital Universitario de Cabueñes; (2)Departamento de Biología funcional e Inmunología (Universidad de Oviedo). Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA). Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA).

Introducción: Las gammapatías monoclonales son hallazgos frecuentes de laboratorio y su diagnóstico supone importantes repercusiones tanto para el paciente como para el sistema sanitario, pues será preciso realizar seguimientos analíticos prácticamente de por vida, para valorar la evolución, progresión a enfermedad maligna o respuesta de los tratamientos. **Objetivo:** Estudiar la evolución de la incidencia de gammapatías monoclonales en nuestra área sanitaria durante los años 2021 al 2023 y las características de la población identificada. **Material:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, a partir de la base de datos del laboratorio (servolab) y del archivo de pacientes de la consulta de mieloma del servicio de hematología. Los proteinogramas se realizaron por electroforesis capilar (Capillarys Octa3, Sebia) y la inmunofijación mediante geles de agarosa utilizando el colorante violeta ácido (Hydrasys 2, Sebia). **Resultados:** Durante el año 2021 se detectaron 160 pacientes con gammapatía monoclonal, lo que supone una incidencia en nuestra población de 64 casos nuevos por 100.000 habitantes al año (87mujeres/73 hombres, de 75 ± 11 años, rango (46-92) de los que fue mieloma múltiple en 33 pacientes (21% de casos), lo que supone una incidencia de 13 casos nuevos de MM por 100.000 habitantes al año (14 mujeres/19 hombres, 17 de isotipo IgG, 9 IgA y 7 de cadena ligera, 21% ISS-3, 79% ISS1 y 2). Durante el año 2022 se detectaron 198 gammapatías nuevas (32 Mielomas) y 209 en el año 2023 (35 Mielomas), lo que supone un incremento en la incidencia de gammapatías en nuestro medio, llegando a 84 casos nuevos/100.000 habitantes (119 mujeres/90 hombres y una incidencia estable de mieloma múltiple de 14 casos nuevos/100.000 habitantes. La edad media de gammapatías fue 74 ±12 años, rango 38-93 años. En los años 2021, 2022 y 2023, presentaron Isotipo IgM 31, 38 y 49 pacientes y Isotipo No IgM 122, 141 y 151 pacientes respectivamente. **Conclusiones:** Se observa una incidencia creciente de gammapatías monoclonales en nuestro medio, pasando de 64 casos/100.000hab en el año 2021, a 84 casos nuevos/100.000 hab en el año 2023 (mayoritariamente mujeres), sin observarse un incremento en la incidencia de mielomas (13 y 14 casos nuevos/100.000 hab respectivamente), cifras superiores a las recogidas en la bibliografía. Es preciso conocer la incidencia de gammapatías para poder gestionar adecuadamente los recursos y medios que permitan el seguimiento de la patología que puede malignizar

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

E-PO-035

ISATUXIMAB-CARFILZOMIB-DEXAMETASONA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MMRR NO CANDIDATOS A TRASPLANTE. EXPERIENCIA EN VIDA REAL

De Miguel Llorente, D (1); Nuevo López, MI (1); Gil Pérez, A (1); Pérez Ortega, A (1); Golbano López, N (1); Vázquez Ramo, A (1); Santos Montero, AB (1); Pérez Alonso, R (1); Guillén García, H (1); álvarez Padilla, B (1); Dbouk Y Jaudenes, C (1); Michael Fernández, BM (1); Cardos Gomez, V (1); Mora Argumanez, M (1)

(1)H U de Guadalajara

Introducción: Las combinaciones con Isatuximab+pomalidomide+dexamethasone(Isa-Pd) y Isa+carfilzomib+dexamethasone(Isa-Kd), están aprobadas para los pacientes con MMRR en segunda y tercera linea. La experiencia en vida real todavía escasa, pero puede reproducir los buenos resultados de los estudios IKEMA e ICARIA. **Objetivo:** Describir los resultados de eficacia y seguridad de los pacientes no candidatos a TPH, con la combinación de un antiCD38 (Isatuximba) en pacientes en vida real en un solo centro universitario. **Material:** Registramos a los pacientes con MM en recaídas tempranas (< 4 lineas previas). Se excluyeron pacientes previamente expuestos a un anti CD38 y a carfilzomib. No hubo limitaciones respecto a la función renal. Los pacientes recibieron Isatuximab intravenoso a dosis de 10 mg/kg los días 1, 8, 15,y 22, el primer ciclo, y posteriormente los dias 1 y 15 de cada ciclo, cada 28 días. El carfilzomib fue administrado intravenoso en el primer ciclo a dosis de 20 mg/m² los días 1 y 2, luego a 56 mg/m² los dias 8, 9, 15,y 16. Desde el segundo ciclo, fue administrado semanal a dosis de 70mg/m², los dias 1, 8 y 15. La Dexametasona de 20 mg fue administrada oral los días 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22,y 23. Todos los pacientes recibieron aciclovir como profilaxis. No recibieron de forma reglada profilaxis frente a ETV. La duración del tratamiento fue indefinida hasta progresión, o intoleranci. **Resultados:** Desde mayo de 2022 hasta mayo de 2024, 15 pacientes recibieron tratamiento con Isa-Kd. Comparando las características basales de nuestros pacientes frente al estudio IKEMA, en nuestro caso el 50% de los pacientes eran mayores de 75 años, y el 86% >65 años (median 72, rango edad 60-86). El 28% de los pacientes tenían características citogenéticas de alto riesgo. El 27% presentaron plasmocitomas extramedulares en el momento de la recaída. El 13 % tuvo un FG <15, y un paciente entró en hemodialisis. EL 71%, 7% y 21% de los pacientes recibió 1, 2, o 3 lineas previas de tratamiento, respectivamente. El 100%, 100%, 28% de los pacientes fueron expuestos a bortezomib, lenalidomida y pomalidomida. Ninguno había recibido un antiCD38 previo. En el momento del análisis, la mediana de ciclos recibidos fue de 6 (1-18), el 50% de los pacientes continúan recibiendo tratamiento. Entre los efectos adversos, destacan en 4 pacientes, dos ingresos por neumonía por Gripe A, 3 bacteriemias (2 en un mismo paciente en distinto episodio por S. meningitidis, M. Morganii, otra bacteriemia por

P. aeuruginosa en otro paciente), una hemorragia digestiva alta en un paciente antiacoagulado. Ningún efecto adverso obligó a discontinuación de tratamiento de manera definitiva. Se documentaron 3 reacciones infusionales en la primera administración (G1-2). Respecto a la eficacia cabe destacar un 25% de RC, 33% de MBRP, 33% RP, y un 17% de los pacientes progresaron en el seno de tratamiento en los primeros ciclos. **Conclusiones:** Isa-Kd es un régimen de tratamiento con una toxicidad manejable y aceptable. Las respuestas son rápidas. Nuestra población de pacientes mayores, toleró bien el tratamiento, con resultados ligeramente inferiores a los comunicados en el estudio IKEMA. Es necesario un seguimiento a largo plazo para reproducir las tasas de respuesta descritas

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

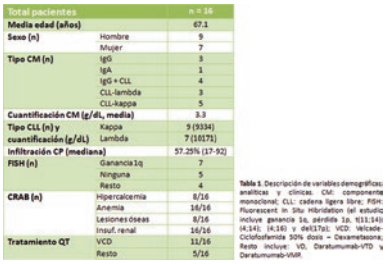
E-PO-036

ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO CON DIÁLISIS DE ALTO PORO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE E INSUFICIENCIA RENAL Y SU RELACIÓN CON LA CUANTÍA DE CADENAS LIGERAS LIBRES

Cornejo Calvo, ME (1); Sanchez Moreno, G (1); Delgado Ureña, A (1); Garcia Cabrera, IM (1); Pérez Gutiérrez, EM (1)

(1)Hospital Universitario Clínico San Cecilio

Introducción: La nefropatía por cilindros de cadenas ligeras se produce por precipitación de CLL a nivel intratubular, que produce insuficiencia renal con diuresis conservada/oligoanúrica. Su incidencia es alta ante un fracaso renal agudo con CLL séricas elevadas (>500 mg/L). El diagnóstico definitivo se basa en la biopsia renal. La eliminación de cadenas ligeras mediante técnicas de depuración extrarrenal (HD, hemodiálisis) es una opción terapéutica asociada a la quimioterapia. Se emplean membranas de diálisis «high cut-off» (HDHCO) con un tamaño de poro grande (aproximadamente 50 kd) que permite el aclaramiento de las cadenas ligeras. No existe consenso sobre qué pacientes son candidatos a HDHCO, su frecuencia y su suspensión. Se han publicado datos contradictorios acerca de su influencia en supervivencia libre de progresión y supervivencia global. **Objetivo:** Análisis descriptivo de variables demográficas, clínicas, analítica y de supervivencia de pacientes diagnosticados de Mieloma Múltiple y sometidos a diálisis con alto cutoff. Análisis estadístico para establecer relación entre la cuantía de CLL y fallecimiento, tipo de respuesta, nª de sesiones y dependencia de HD y recaída. **Material:** Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de Mieloma Múltiple y sometidos a HDHCO desde 2019 a 2023 en nuestro hospital, calculado las frecuencias de variables demográficas, clínicas, analítica y de supervivencia. Se han aplicado las pruebas de Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis y correlación de Pearson. **Resultados:** Se analizaron 16 pacientes cuyas características se recogen en la Tabla 1. No existe predominancia por sexos, tipo de CLL/CM ni ISS-R (50% estadio II, 50% estadio III). Todos los pacientes presentaron un CM en gran cuantía e infiltración por CP intensa. La alteración FISH más frecuente fue la ganancia 1q. Los criterios CRAB se presentan con más frecuencia de la descrita, siendo la I. Renal y la anemia constantes. Se realizó biopsia renal en 7/16 pacientes, siendo todas diagnósticas de nefropatía por CLL. El esquema VCD (ciclofosfamida 50%), fue el mayoritariamente elegido. La HDHCO redujo la concentración de CLL un 84% respecto al diagnóstico y de forma más rápida en 9 de 16 pacientes. Aunque hubo una reducción sustancial de la Cr tras el tratamiento y al año, no se logró la normalización total de la misma en 6/19 pacientes. Los eventos adversos relacionados con la HDHCO (50%) no supusieron discontinuación del tratamiento (Tabla 2). La mortalidad fue del 43.7% (7/16) en nuestra serie, la mitad relacionada con progresión tumoral y siendo en su mayoría (5/7) en estadio ISS-R III. No hay aumento de tasas de RC/MBRP, incluso 5/16 pacientes no pudieron alcanzar ningún tipo de respuesta por éxitus precoz (Tabla3). En relación con la mayor cuantía de CLL no se ha encontrado asociación estadísticamente significativa con mayor n° de éxitus (Z= -1.389, P=0.165), independencia de la HD (Z= 0, P=1), recaída de la enfermedad (Z=1.296, p=0.195), n° de sesiones hasta el alta (IC 95% -0.288 - 0.683, p=0.343) ni tipo de respuesta tras la primera línea (H=5.05, p=0.408). **Conclusiones:** La HDHCO permitió a los pacientes reducir más rápidamente la carga de CLL en combinación con el primer ciclo de QT, aunque no normalizó la Cr en todos. No se observó un aumento en la tasa de RC/MBRP con esta modalidad de HD ni parece influir en la SG. Aunque no parece que la cuantía de CLL influya en los resultados, se realizarán estudios con mayor tamaño muestral para obtener mayorpotencia estadística y establecer inferencia estadística



Total pacientes		n = 16
Media edad (años)		67.1
Sexo (n)	Hombre	9
	Mujer	7
Tipo CM (n)	IgG	3
	IgA	1
	IgG + CLL	4
	CLL-lambda	3
	CLL-kappa	5
Cuantificación CM (g/dL, media)		3.3
Tipo CLL (n) y cuantificación (g/dL)	Kappa	9 (9334)
	Lambda	7 (10171)
Infiltración CP (mediana)		57.25% (17-92)
FISH (n)	Ganancia 1q	7
	Ninguna	5
	Resto	4
CRAB (n)	Hipercalcemia	8/16
	Anemia	16/16
	Lesiones óseas	8/16
	Insuf. renal	16/16
Tratamiento QT	VCD	11/16
	Resto	5/16

Tabla 1. Descripción de variables demográficas, analíticas y clínicas. CM: componente monoclonal; CLL: cadena ligera libre; FISH: Fluorescent In Situ Hibridation (el estudio incluye ganancia 1q, pérdida 1p, t(11;14) (4;14); (4;16) y del(17p); VCD: Velcade-Ciclofosfamida 50% dosis + Dexametasona; Resto incluye: VD, Daratumumab-VTD y Daratumumab-VMP.

% reducción CLL respecto diagnóstico (M)		84
Tipo filtro (n)	BK	8
	Theralite	8
Días hasta CLL < 500 (mediana)		11 (4-190) (9/16)
Creatinina fin HD (media)		2.39
Creatinina a los 12 meses		1.67
Días ingreso (mediana)		32 (14-78)
Complicaciones HD	Ninguna	8
	Infección CVC	3
	Otros	5
Retraso días ingreso-inicio de HD (media)		4.5
Días en HD (mediana)		21 (8-60)

Tabla 2. Descripción de variables relacionadas con la diálisis con alto cut-off. HD: hemodiálisis; CVC: catéter venoso central.

Mediana seguimiento (meses)		13 (0-60)
Éxitus (n=7/16)	Progresión MM	4
	Infección	3
Tipo respuesta (n)	R. completa	2
	R. parcial	4
	MBRP	3
	Progresión	2
	NR	5

Tabla 3. Descripción de variables relacionadas con el seguimiento del paciente. MBRP: Muy buena respuesta parcial; NR: not reached. MM: Mieloma Múltiple.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

E-PO-037

MANTENIMIENTO CON LENALIDOMIDA POST-TASPE EN EL MIELOMA MÚLTIPLE EN VIDA REAL: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Sanchez-paz, L (1); Ramos De Ascanio, V (1); Artés González, S (1); Sánchez Salto, A (1); Landete Hernández, E (1); Muñoz Novas, C (1); Churruca, J (1); Foncillas, M (1); Infante, MS (1); Marín Mori, K (1); Hernández-rivas, J (1); González Gascón Y Marín, I (1)

(1)Hospital Universitario Infanta Leonor

Introducción: El mantenimiento con lenalidomida (L) tras trasplante autólogo de médula ósea (TASPE) es el tratamiento estándar para los pacientes con mieloma múltiple (MM) candidatos, por su alta eficacia. No obstante, su uso prolongado conlleva efectos secundarios como citopenias, alteraciones cutáneas, gastrointestinales, infecciones, trombosis y segundas neoplasias. Esta toxicidad puede ser manejada con apoyo de diferentes fármacos (filgastrim (GCSF), eritropoyetina (EPO), colestiramina…) pero a menudo se requieren ajustes de dosis o suspensiones temporales e incluso definitivas de L. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar las necesidades de ajuste o suspensión de L de mantenimiento y los efectos secundarios experimentados en una cohorte de vida real de pacientes con MM. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó 34 pacientes con MM expuestos a L tras TASPE durante al menos 6 meses. El análisis estadístico se realizó con GraphPad (v.8). **Resultados:** Las características de la cohorte se resumen en la tabla 1. Todos los pacientes excepto tres (n=31, 91,2%) precisaron reducción y/o suspensión de L. La mayoría (n=26/31, 83,9%) por efectos adversos, tres por progresión, uno por fallecimiento y uno por otro motivo. La mediana de tiempo hasta realización de algún ajuste en el tratamiento con L fue de 196 días (RI 73-605). Las reducciones de dosis fueron necesarias en el 47,1% de los pacientes (n=16/34), aunque se pudo volver a las dosis iniciales en 9. Las discontinuaciones temporales tuvieron lugar en el 70,6% de los casos (n=24) y 12 pacientes (35,3%) discontinuaron permanentemente. Los efectos adversos que llevaron a las discontinuaciones/reducciones de dosis se representan en la figura 1. Las infecciones más frecuentes fueron respiratorias (n=19) seguido de urinarias (n=3) o reactivaciones de herpes zóster (n=3). Las infecciones fueron el único efecto adverso por el que los pacientes requirieron ingreso. De los 20 pacientes con

diarrea, 16 (80%) precisaron colestiramina, con mejoría de la misma. El 73,7% (14/19) de los pacientes con toxicidad hematológica precisó GCSF y/o EPO. Hubo 2 pacientes con neoplasia secundaria (carcinoma basocelular) y ningún caso de trombosis. Con una mediana de seguimiento de 51,2 meses (RI 37,1-75,6), 9 pacientes progresaron (26,5%) y 4 fallecieron (11,8%) con una supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) estimadas de 110,13 meses (47-163) y 111,5 meses (61-162), respectivamente. Los pacientes que discontinuaron permanentemente L tuvieron una peor SLP que los que continuaron en tratamiento (figura 2), sin repercusión en la SG. Las suspensiones temporales y reducciones de dosis sin necesidad de suspender definitivamente L, no se relacionaron con la SLP o la SG. **Conclusiones:** El uso prolongado en vida real de lenalidomida de mantenimiento en pacientes con mieloma múltiple tras TASPE conlleva efectos secundarios que a menudo se traducen en necesidad de apoyo con otros fármacos, ajuste de dosis o incluso suspensiones de tratamiento. Sin embargo, las reducciones o suspensiones temporales no se tradujeron en peores resultados y pudieron ser manejadas de forma ambulatoria mediante apoyo de otros fármacos

Tabla 1. Características de la cohorte (n = 34)	
Sexo	N (%)
Mujer	19 (55,9%)
Hombre	15 (44,12%)
Edad al diagnóstico	Mediana = 58 años (RI 58-62)
Tipo de mieloma	N (%)
IgG	15 (44,1%)
IgA	10 (29,4%)
Cadenas ligeras	8 (25,5%)
Bicloral	1 (5%)
Estadiaje ISS	N (%)
I	9 (26,5%)
II	15 (44,1%)
III	10 (29,4%)
CTG/FISH	N (%)
Riesgo estándar	20 (58,8%)
Riesgo adverso*	7 (20,6%)
Amplificación/ganancia 1q	7 (20,6%)
Inducción	N (%)
VRD	30 (88,2%)
Daratumumab-VRD	3 (8,8%)
Otros (Cara-cybordex)	1 (5%)
Consolidación	N (%)
Sí	7 (20,6%)
No	27 (79,4%)
Respuesta Día +100**	N (%)
RC estricta	16 (47%)
RC	12 (35,5%)
MBRP	5 (14,7%)
RP	0 (0%)
R mínima	0 (0%)
Progresión	1 (3%)
EMR Día +100***	N (%)
Indetectable	18 (52,9%)
Detectable	16 (47,1%)
Doble mantenimiento L + bortezomib	N (%)
Sí	3 (8,8%)
No	31 (91,2%)

*Del17p, t(4;14), t(14;16)
**Según criterios de respuesta IMWG-2016. RC: Respuesta Completa; MBRP: Muy Buena Respuesta Parcial; RP: Respuesta Parcial; R: Respuesta; RI rango intercuartílico
*** EMR: Enfermedad Mínima Residual (Detectada mediante técnicas de CMF de alta resolución)
VRD: Velcade-Lenalidomida-Dexametasona

Figura 1. Efectos secundarios asociados a Lenalidomida

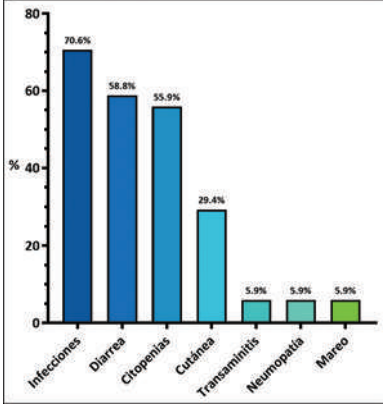
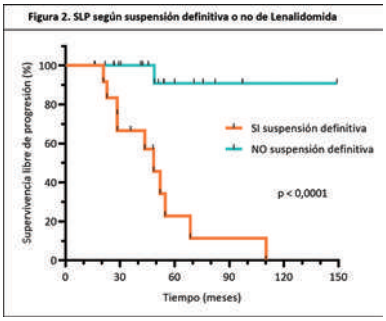


Figura 2. SLP según suspensión definitiva o no de Lenalidomida



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

E-PO-038

ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS EN MIELOMA MÚLTIPLE: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Abarzuza Armendariz, JG (1); Ardaiz Labairu, MA (1); Casamayor García, A (1); Labari Jiménez, S (1); Aldea García De Vicuña, A (1); Armesto Aguado, L (1); Gabaldón Limas, G (1); Illarramendi Esteban, J (1); Quispe Cuba, I (1); Sánchez Antón, MP (1); Redondo Izal, AM (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: A pesar de la mejoría de la supervivencia de pacientes con Mieloma Múltiple (MM) con nuevas terapias de combinación, continúa siendo incurable y con una duración de respuesta más corta en las sucesivas recaídas. La inmunoterapia ha supuesto una esperanza en pacientes refractarios, siendo la terapia CAR-T la que ha mostrado mayor supervivencia. Los anticuerpos biespecíficos (BSab) también han demostrado un aumento significativo de la supervivencia y presentan ciertas ventajas, principalmente la mayor disponibilidad y mejor perfil de seguridad. **Objetivo:** Exponer la experiencia con BSab en nuestro centro. **Material:** Revisión retrospectiva de la HCI de los pacientes con MM que han recibido BSab. **Resultados: Características basales:** 8 pacientes han recibido tratamiento con BSab (5 Talquetamab, 3 Teclistamab) entre agosto 2022 y mayo 2024. Todos habían recibido al menos, 2 líneas previas (hasta 6 líneas) y eran triple expuestos (5 penta-expuestos). 3 pacientes tenían citogenética de alto riesgo (del(17p) o t(4;14)). **Efectos secundarios:** 5 pacientes presentaron CRS, todos grado 1 o 2. De estos, 4 recibieron Tocilizumab, que resultó efectivo. Un paciente que tuvo CRS, en las horas posteriores presentó ICANS grado 1, resolviéndose tras administración de dexametasona. 2 pacientes que recibieron Talquetamab presentaron afectación dérmica, uno rash eritematoso en tronco que se resolvió espontáneamente y otro dermatitis descamativa en extremidades que se resolvió con corticoide tópico. Este último también presentó disgeusia. Todos los pacientes presentaron citopenias, principalmente linfopenia y neutropenia. 6 presentaron hipogammaglobulinema y precisaron inmunoglobulinas. 5 pacientes desarrollaron infección, 3 requirieron ingreso por neutropenia febril grado 3 (uno de ellos bacteriemia por Pseudomona). La mayoría de los procesos infecciosos fueron leves y se pudieron manejar ambulatoriamente. **Eficacia:** en el momento del análisis, 4 mantienen supervivencia libre de progresión (máxima 21 meses) y 6 mantienen supervivencia global. 2 pacientes (ECOG 4) fallecieron precozmente por progresión de la enfermedad. **Conclusiones:**

- El perfil de pacientes que han recibido BSab en nuestro centro es similar al descrito en los ensayos clínicos (EC).
- El perfil de efectos secundarios es similar al descrito en EC. El CRS fue frecuente, pero de grado 1 o 2. El ICANS fue menos frecuente y siempre precedido de CRS, todos de grado 1. Se resolvieron satisfactoriamente con tratamiento de soporte.
- Los síntomas orales o dermatológicos observados con Talquetamab fueron tolerables. - Debido al aumento del riesgo infeccioso se recomienda optimizar la profilaxis antiinfecciosa, cribado de infección por VHB y administración de inmunoglobulinas

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

E-PO-039

COMPARACIÓN DEL SCORE DE RIESGO ISS EN SUBGRUPOS DE PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE Y SU IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA

Ruge Perdomo, AL (1); Salcedo Pereda, RA (1); Gonzalez Perez, MS (1); Mosquera Orgeira, A (1)

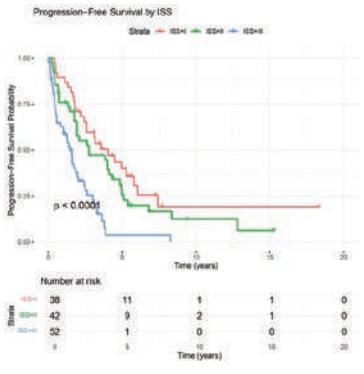
(1)CHUS

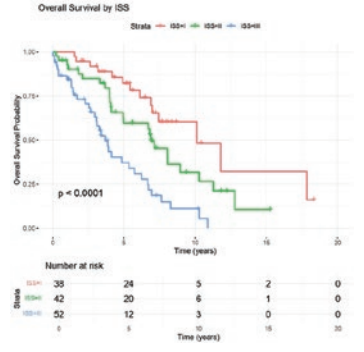
Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una enfermedad crónica cuya supervivencia global promedio es de aproximadamente 8 años, aunque existe una considerable variabilidad entre los pacientes. Para facilitar el manejo clínico, se han desarrollado diversos sistemas de estratificación de riesgo, entre los cuales destaca por su simplicidad y eficacia el International Scoring System (ISS). Este estudio se centra en evaluar la relación entre los resultados clínicos y el ISS en una cohorte retrospectiva de pacientes de un centro español.

Objetivo: El objetivo principal de este estudio es analizar la relación entre el pronóstico estimado por el ISS y la supervivencia observada en diferentes grupos de pacientes con MM en un hospital español, utilizando un análisis de supervivencia. **Material:** Se llevó a cabo un estudio observacional y analítico con una muestra de 132 pacientes diagnosticados de MM entre 2004 y 2022. Los datos se recopilaron a partir de las historias clínicas electrónicas, siendo el ISS la variable dependiente. Para el análisis estadístico, se empleó la regresión de Cox para evaluar la relación entre el ISS y la supervivencia, mientras que las curvas de supervivencia se representaron mediante la técnica de Kaplan-Meier. Se calcularon los índices C (C-index) para la supervivencia libre de progresión (PFS) y la supervivencia global (OS) en diferentes subgrupos de pacientes (Figura 1). **Resultados:** Los datos se organizaron en grupos específicos, destacando los índices de PFS y OS, así como el número de eventos observados.En términos generales, se encontró que el modelo tiene una capacidad predictiva moderada tanto para OS como para PFS. En relación con la edad, los pacientes menores de 65 años mostraron un C-index de OS significativamente más bajo (0.55) en comparación con los mayores de 65 años (0.66), en concordancia con estadios ISS más bajos en pacientes jóvenes (Figura 1). Para los pacientes que recibieron ATPH, se observó un C-index más alto para PFS (0.67) y estadios ISS más bajos en comparación con aquellos que no recibieron ATPH (0.61) (Figura 1 y 2). Los pacientes tratados después de 2010 presentaron un C-index más alto tanto para PFS (0.67) como para OS (0.70) en comparación con los tratados antes de 2010 (Figura 2 y 3). Estos resultados sugieren que el modelo actual tiene una capacidad predictiva moderada para ambos resultados (PFS y OS). Incorporar la estratificación por ISS junto con otros factores, como la edad y el tratamiento, podría mejorar aún más la precisión del modelo, reflejando de manera más adecuada las diferencias en supervivencia entre los subgrupos de pacientes. **Conclusiones:** El análisis de los datos muestra una coherencia en las tendencias de supervivencia en relación con el ISS. Los grupos con menor número de eventos corresponden a aquellos en estadios más favorables del ISS, y se constata el efecto beneficioso del ATPH en comparación con la no realización del mismo. Asimismo, se identificó una mayor concordancia del OS y PFS al analizar por edad, realización de ATPH y año de diagnóstico. Estos hallazgos sugieren diferencias en la capacidad pronóstica del ISS en distintos grupos de pacientes, lo que indica la necesidad de estudiar estas diferencias en cohortes más representativas

Grupo	Total_Paciente	C_index_PFS	C_index_OS	Eventos_PFS	Eventos_OS
Global	132	0.6328103	0.6686806	102	75
Edad >= 65	97	0.6204482	0.6563905	77	64
Edad < 65	35	0.631	0.5497512	25	11
TASPE TRUE	33	0.6684322	0.6324324	26	11
TASPE FALSE	99	0.6105997	0.6482308	76	64

Mediana OS: 6,73 años
Mediana seg. 7,56 años





SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

E-PO-040

EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL USO DE DARATUMUMAB EN INDUCCIÓN EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO

García-talavera Hernández, R (1); Veiga Vaz, A (1); Suárez Cabrera, A (1); De La Nuez Melián, H (1); Luzardo Henríquez, H (1); Perera álvarez, M (1); González Pinedo, L (1); Moreno Vega, M (1); Morales Curbelo, A (1); Rodríguez Medina, C (1); Perera álvarez, M (1); Ruiz Martín, A (1); Sánchez Chamizo, C (1); Barbero Sánchez, J (1); Vidal Ballester, M (1); Arenas Rodríguez, P (1); Navarrete Bullón, L (1); Guerra Domínguez, L (1); Gómez Casares, M (1)

(1)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Introducción: Daratumumab es un anticuerpo monoclonal anti-CD38 que se ha incorporado en los últimos años a las terapias de inducción estándar en los pacientes con Mieloma Múltiple de nuevo diagnóstico (MMND). En los candidatos a trasplante se ha objetivado una mayor eficacia con respuestas más tempranas y más profundas. **Objetivo:** Análisis retrospectivo en vida real de la adición de Daratumumab en la terapia de inducción estándar (Dara-VRD/VTD) previo al trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH). **Material:** Se incluyeron 61 pacientes con MMND candidatos a auto-TPH entre 2017 y 2023. Las respuestas alcanzadas se evaluaron según *el International Myeloma Working Group (IMWG)*. **Resultados:** Del total de pacientes, 37 fueron varones (64,9%), cuya mediana de edad fue de 62 años [Rango 41-72]. Las características clínicas y biológicas del MM se describen en la tabla 1, siendo similares en ambos grupos. Un total de 52 pacientes (85,2%) recibieron una inducción sin Daratumumab (VRD/VTD) frente a 9 (14,8%) con esquemas con Daratumumab. Todos los pacientes recibieron un total de 6 ciclos de tratamiento. En cuanto a las respuestas alcanzada, observamos una mejor tasa de respuestas en el grupo de Dara-VRD/VTD tanto a mitad de tratamiento, como previo al trasplante, datos reflejados en la gráfica 1. La respuesta al auto-TPH evidenció una mejoría en 17 (27.9%) pacientes. Tras una mediana de seguimiento de 26 meses [Rango 1-74], un total de 8 (24.6%) pacientes habían recaído, únicamente 1 del grupo de Daratumumab. La mediana de tiempo hasta la recaída fue menor en el grupo de pacientes con VRD/VTD (19 meses), frente a 61 meses en el grupo con Daratumumab. **Conclusiones:** A pesar de las limitaciones de nuestro estudio (combinación de reciente aprobación), los datos apoyan el uso de Daratumumab en primera línea en pacientes con MMND en vida real

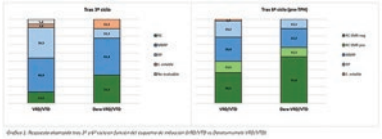


Tabla 1. Características clínicas y biológicas del MM

Inmunoglobulina	
IgG	40 (65.6%)
IgA	15 (24.6%)
No valorable	6 (9.8%)
Cadena ligera	
Kappa	37 (60.7%)
Lambda	23 (37.7%)
No secretor	1 (1.6%)
Datos CRAB	
Anemia	24 (39.3%)
Insuficiencia renal	12 (19.7%)
Hipercalcemia	8 (13.1%)
Lesiones líticas	49 (80.3%)
Plasmocitomas	24 (39.3%)
>5 cm	3 (4.9%)
ISS	
I	27 (44.3%)
II	12 (19.7%)
III	18 (29.5%)
No evaluable	4 (6.5%)
ISS-R	
I	14 (23.0%)
II	29 (47.5%)
III	12 (19.7%)
No evaluable	6 (9.8%)
FISH	
Estándar	31 (50.8%)
Alto	18 (29.5%)
Ultra Alto	10 (16.4%)
No evaluado	2 (3.3%)

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

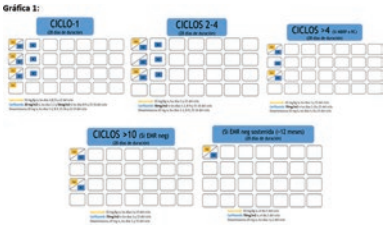
E-PO-041

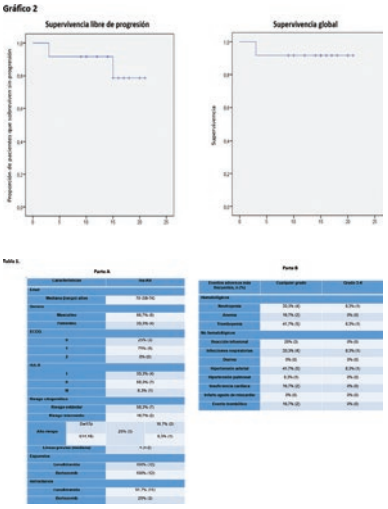
EXPERIENCIA UNICENTRICA CON USO SIMPLIFICADO DE CARFILZOMIB EN EL ESQUEMA ISA-KD: ANALISIS DE EFICACIA Y TOLERABILIDAD

Gutiérrez López De Ocáriz, X (1); Salcedo Cuesta, L (1); Fernandez Pérez, M (1); Ezkurra Ibarra, M (1); Pradera Goikoetxea, A (1); Pérez Persona, E (2); Guinea De Castro, JM (1)

(1)Hospital Universitario de Álava; (2)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: El tratamiento del mieloma múltiple (MM) ha experimentado avances significativos en las últimas décadas, que han mejorado el pronóstico de los pacientes, no obstante, la gran mayoría de ellos van a continuar recayendo. A la hora de seleccionar el tratamiento para el MM recidivante, hay que tener en cuenta muchos factores, relacionados con el propio tratamiento (eficacia y seguridad) y con el paciente (tolerabilidad y conveniencia), siendo actualmente los regímenes basados en tripletes los de elección, como es el caso de la combinación de isatuximab con carfilzomib y dexametasona (Isa-Kd). **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad y eficacia de este esquema de Isa-Kd con pauta simplificada de carfilzomib (gráfico 1) en función de la respuesta. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con diagnóstico de MM desde el 1 de septiembre de 2022 al 1 de mayo de 2024 en nuestra institución que han recibido tratamiento con el esquema Isa-Kd con uso de carfilzomib simplificado y espaciado, en función de la respuesta obtenida en cada momento. **Resultados:** Desde el 1 de septiembre de 2022 al 1 de mayo de 2024 se trataron a 15 pacientes con Isa-Kd en nuestra institución, de ellos 12 pacientes (80%) alcanzaron ≥ MBRP (RC 63,6% y MBRP 36,4%) tras ≥ 4 ciclos y por tanto iniciaron la pauta simplificada de carfilzomib. La mediana de edad fue de 70 años (58-74 años), mayoritariamente varones (66,7%) con un ECOG 1 (75%), ISS-R 2 (58,3%) y un 25% de alto riesgo citogenético (tabla 1, parte A). La mediana de líneas previas recibidas fue de 1 (1-2), 100% expuestos a IMiD (lenalidomida) e IP (bortezomib) y 83,3% lenalidomida refractarios. En términos de eficacia cabe destacar que con una mediana de seguimiento de 15 meses (3-21 meses), de los 12 pacientes que iniciaron la pauta simplificada de carfilzomib, el 83,3% (10 pacientes) mantuvieron la respuesta, incluso se profundizó la misma con un 90% de RC y 10% MBRP. Los dos pacientes restantes (16,7%), uno de ellos falleció por una neumonía por Pseudomonas aeruginosa, encontrándose en situación de RC y el otro presentó progresión de la enfermedad (EP) y se encuentra en tratamiento de 3° línea con pomalidomida-bortezomib-dexametasona (PVd). Con dicha mediana seguimiento no se ha alcanzado la mediana de supervivencia libre de progresión (mSLP), estando a los 15 meses el 79% de los pacientes sin progresar y tampoco se ha alcanzado la mediana de supervivencia global (mSG), estando a los 15 meses el 90% de los pacientes vivos (grafico 2). En el momento actual 6 pacientes presentan EMR negativa aunque, por el momento, sólo un único paciente ha presentado EMR sostenida (>12 meses) y está con la pauta mensual. La toxicidad hematológica más frecuente fue la trombocitopenia (41,7% sólo 8,3% grado ≥ 3) seguido de neutropenia (33,3% sólo 8,3% grado ≥ 3). Los acontecimientos adversos no hematológicos más frecuentes (incidencia >20%) fueron hipertensión (HTA) (41,7%; 8,3% grado ≥ 3), infección respiratoria (33,3%, ningún grado ≥ 3), reacciones infusional (25%; ninguna grado ≥ 3). Ningún paciente interrumpió el tratamiento por eventos adversos (tabla 1, parte B). **Conclusiones:** El uso del esquema Isa-Kd con una pauta simplificada (semanal, quincenal y finalmente mensual) en función de la respuesta obtenida parece lograr unas respuestas profundas y y sostenidas con un perfil de seguridad adecuado y manejable, lo que podría permitir que un mayor grupo de pacientes pudieran beneficiarse de este esquema de tratamiento simplificado





SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

E-PO-042

PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE O LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS DE NUEVO DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE

Sánchez Gómez, C (1); González Rodríguez, LM (1); Benzo Callejo, G (1); Aguado Bueno, B (1); Escudero Sánchez, G (1); Sánchez Calvo, L (1); Pérez Uria, P (1); Estévez López, JM (1); Alergre Amor, A (1)

(1)Hospital de La Princesa

Introducción: El Mieloma Múltiple (MM) es la segunda neoplasia hematológica más frecuente. Con una mediana de edad al diagnóstico de 70 años, aproximadamente un tercio de los pacientes son candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH). En el tratamiento de inducción, la adición de Daratumumab subcutáneo (anticuerpo monoclonal dirigido frente a CD38) a los regímenes estándar (formados por tripletes basados en esteroides, un inhibidor del proteasoma y un inmunomodulador), como VRd, ha confirmado un beneficio significativo en términos de eficacia en candidatos a TAPH. **Objetivo:** Nuestro objetivo es conocer los resultados en términos de eficacia y seguridad de Dara-VRd en un grupo de 10 pacientes candidatos a TAPH en nuestro centro. **Material:** Analizamos de manera retrospectiva los primeros 10 pacientes con diagnóstico de MM o Leucemia de Células Plasmáticas (LCP) candidatos a TAPH, valorados en el Hospital Universitario de La Princesa entre diciembre de 2020 y mayo de 2024, que recibieron como inducción Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomida y Dexametasona (esquema Dara-VRd). **Resultados:** Las características demográficas y clínicas de los pacientes se exponen en la Tabla 1 y 2 respectivamente. La mediana de edad al diagnóstico fue de 61 (48-68) años, 60% fueron hombres, la totalidad (100%) con ECOG 0-1. 20% de los pacientes presentaron ISS-R 3, 60% ISS-R 2. 3 (30%) pacientes presentaban un riesgo citogenético alto. La mediana de niveles de hemoglobina al diagnóstico fue de 12 (7.7-13.8), 4/10 (40%) presentaban anemia al diagnóstico; 1/10 (10%) presentaban hipercalcemia. Ninguno de los pacientes requirió hemodiálisis. 8 de los 10 pacientes incluidos presentaban afectación ósea al diagnóstico, 40% tipo fractura-aplastamiento, 30% con lesiones líticas. Del total de pacientes incluidos, en el momento de la recogida de datos, 6 pacientes habían completado la inducción con 6 ciclos completos de Dara-VRd. Durante la inducción, 4/10 (40%) requirieron ajuste de dosis de Bortezomib debido neurotoxicidad; en 3/10 (30%) se ajustó la Lenalidomida por mielotoxicidad o insuficiencia renal. 5/6 pacientes recibieron TAPH de consolidación, 1 paciente no recibió TAPH por fallo en la movilización. Todos los pacientes alcanzaron respuesta parcial o mejor (^{3}RP) tras los 6 ciclos de inducción (tasa de respuestas globales 100%), y 7 pacientes (70%) alcanzaron muy buena respuesta parcial o mejor (^{3}MBRP). 1 (16.7%) paciente alcanzó respuesta completa estricta (RCs), con enfermedad medible residual (EMR) negativa por citometría en médula ósea (MO). 1 (16.7%) paciente alcanzó RC con persistencia de EMR. **Conclusiones:** Los resultados de este trabajo apoyan la

eficacia y seguridad del esquema Dara-VRd como primera línea de tratamiento en pacientes con MM de nuevo diagnóstico candidatos a TAPH. Consideramos que es necesario la publicación de resultados en vida real para poder definir correctamente el beneficio que aportan los nuevos esquemas de tratamiento en este subgrupo de pacientes

Tabla 1. Características demográficas.

Edad al diagnóstico, años Mediana (rango)	61 (48-68)
Sexo, M/V – n (%)	6/4 (60%/40%)
ECOG – n (%)	
- **0-1**	10 (100%)
- **2-3**	0
Tipo de CM	
- IGG	6 (60%)
- IGM	0
- IGA	0
- BJ	4 (40%)
- No secretor	0
Tipo de cadena ligera	
- Kappa	8 (80%)
- Lambda	2 (20%)
Índice pronóstico ISS-R - n (%)	
- 1	2 (20%)
- 2	6 (60%)
- 3	2(20%)
Citogenética de alto riesgo - n (%)	
- t (11;14)	0/3 (0%)
- ganancia 1q	1/5 (16%)
- pérdida 1p	0/5 (0%)
- t (4;14)	0/5 (0%)
- t (14;16)	1/4 (25%)
- t (14;20)	2/7 (28%)
- del17p (p53)	2/5 (40%)
Número alteraciones citogenéticas de mal pronóstico – n (%)	
- 0 ó desconocido	6/10 (60%)
- 1	3/10 (30%)
- 2	0
- 3	1/10 (10%)
Grupo de riesgo genético – n (%)	
- Alto	3/10 (30%)
- Estándar	7/10 (70%)

Tabla 2. Características clínicas al diagnóstico.

Datos analíticos	
Cr (mg/dl) ≥2 – n (%)	1/10 (10%)
Cr (mg/dl) – mediana (rango)	0.90 (0.66-2.21)
Hemodiálisis - n (%)	0
Hb (g/dl) <11 – n (%)	4/10 (40%)
Hb (g/dl) – mediana (rango)	12 (7.7-13.8)
Ca (mg/dl) ≥ 11 – n (%)	1/10 (10%)
Ca (mg/dl) – mediana (rango)	9.3 (8.8-12.4)
Prueba de imagen – n (%) *	
- PET	2/10 (20%)
- TAC	3/10 (30%)
- RMN	7/10 (70%)
- Serie ósea	0
Lesiones óseas – n (%) **	
- Ausencia de afectación ósea	2/10 (20%)
- Lesiones líticas	3/10 (30%)
- Lesiones focales en RMN	2/10 (20%)
- Captación PET	1/10 (10%)
- Osteoporosis	1/10(10%)
- Fractura-aplastamiento	4/10 (40%)
Afectación extramedular – n (%)	0
Ratio CL ≥ 100 – n (%)	8/10 (80%)
% CP ≥ 60% – n (%)	2/10 (20%)

*Algunos pacientes tienen varias pruebas de imagen.
**Algunos pacientes tienen varios tipos de lesiones.

Tabla 3. Características relacionadas con el tratamiento y evaluación de respuesta.

Ajuste de dosis de Velcade durante la inducción – n (%) (motivo de ajuste, n (%)).	4/10 (40%) (neurotoxicidad:4/4, 100%)
Ajuste de dosis de Lenalidomida durante la inducción – n (%) (motivo de ajuste, n (%)).	3/10 (30%) (mielotoxicidad:2/3, 66%, insuficiencia renal: 1/3, 33%)
Respuesta al tratamiento.	
Mejor respuesta alcanzada – n (%)	
- Respuesta global (RG)	6/6 (100%)
- Respuesta completa estricta (RCs)	1/6 (16.7%)
- Respuesta completa (RC)	1/6 (16.7%)
- Muy buena respuesta parcial (MBRP)	3/6 (50%)
- Respuesta parcial (RP)	1/6 (16.7%)
EMR CMF en pacientes en MBRP o superior receptores de TPH– n (%)	
- Negativa	5/6 (83.3%)
- Positiva	1/6 (16.7%)

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

E-PO-043

RELACIÓN ENTRE LA RECUPERACIÓN DE LA INMUNOGLOBULINA POLICLONAL Y LA RESPUESTA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON ESQUEMAS DE CUATRO FÁRMACOS Y TRASPLANTE AUTÓLOGO

Gilabert Gutiérrez, MDC (1); Martínez-campuzano, D (2); Gálvez Ruiz, AB (2); Padilla Conejo, I (1); Chõrao, P (2); Arnao Herráiz, M (2); De La Rubia Comos, J (2); Escalante Barrigón, E (1)

(1)Complejo Asistencial Universitario de León; (2)Hospital Universitari i Politècnic La Fe de València

Introducción: La inmunoparesia (IP) está presente en >85% de los pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND). Estudios demuestran que la reconstitución inmune tras el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) se asocia con una mayor supervivencia libre de progresión. Sin embargo, aún se desconoce el impacto de la adición de daratumumab sobre la recuperación inmunológica y la respuesta en esta población de pacientes. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar la relación entre la calidad de la respuesta y la recuperación de la inmunoglobulina policlonal en pacientes con MMND. **Material:** Estudio observacional y retrospectivo efectuado en dos hospitales. Se incluyeron 36 pacientes con MMND tratados con un régimen de inducción de cuatro fármacos incluyendo daratumumab, seguido de TAPH único o en tándem, entre 2020 y 2023. Todos presentaban IP al diagnóstico, definida como el déficit de cualquier inmunoglobulina (Ig) no implicada (IgG <540 mg/dl, IgA <70 mg/dl, IgM <22 mg/dl). Se distinguió entre IP total (IPT) si comprometía a las dos Ig no implicadas e IP parcial (IPP) si afectaba una sola Ig. Asimismo, se consideró como recuperación total (RTIg) la normalización de todas las Ig y recuperación parcial (RPIg) la corrección de alguna de ellas. Se recogieron las características basales de los pacientes y se evaluó la respuesta, incluyendo la evaluación de la enfermedad mínima residual (EMR) por citometría de flujo con sensibilidad de 10-5, en el día 100 y a los 12 y 24 meses post-TAPH según criterios de la IMWG. **Resultados:** Las características basales de los pacientes incluidos se detallan en la Tabla 1. En el día 100 post-TAPH todos los pacientes habían alcanzado una MBRP o superior, 28 (78%) alcanzaron remisión completa (estricta en 18), 22 (61%) de los cuales obtuvieron EMR negativa. Solo 3 pacientes (8%) alcanzaron una RTIg y 2 (6%) una RPIg. Con una mediana de seguimiento de la serie global de 19 meses (extremos, 3-50) tras el TAPH, 23 y 11 pacientes fueron evaluables a los 12 y 24 meses del TAPH, respectivamente. Doce (52%) lograron una RPIg a los 12 meses (RTIg en 2) y 3 (27%) a los 24 meses (RTIg en 4) (Tabla 2). **Conclusiones:** Aunque el seguimiento es todavía corto, no observamos una relación estadísticamente significativa entre la respuesta completa y la corrección de la IP a los 100 días post-TASPE. En cuanto a las evaluaciones de los 12 y 24 meses, el número de pacientes en cada uno de estos dos puntos es todavía insuficiente para poder sacar conclusiones. Por tanto, creemos que es necesario un mayor tiempo de seguimiento para evaluar esta correlación

Tabla 1. Características basales de todos los pacientes

Pacientes, n	36
Edad al diagnóstico, años, mediana (extremos)	59 (40 – 71)
Sexo femenino, n (%)	20 (56)
Hospital, n (%)	
León	18 (50)
Valencia	18 (50)
Tipo de mieloma, n (%)	
IgG	14 (39)
IgA	5 (14)
IgM	1 (3)
Bence Jones	12 (33)
Otros*	4 (11)
ISS-R, n (%)	
I	10 (28)
II	17 (47)
III	5 (14)
No disponible	4 (11)
Citogenética, n (%)	
Riesgo estándar	20 (55)
Alto riesgo	11 (31)
No disponible	5 (14)
Inmunoparesia, n (%)	
Parcial	14 (39)
Total	22 (61)

*Otros: IgD (n =1), no secretor (n = 2).

Tabla 2. Análisis de respuesta y recuperación de IP

	+100 días (n = 36)	+12 meses (n = 23)	+24 meses (n = 11)
Respuesta, n (%)			
RCs	18 (50)	12 (52)	6 (55)
EMR negativa	16 (89)	8 (67)	5 (83)
RC	10 (28)	5 (22)	1 (9)
MBRP	4 (11)	1 (4)	0
RP (≤)	4 (11)	0	0
No disponible	0	5 (22)	4 (36)
EMR, n (%)			
Positiva	12 (33)	2 (9)	1 (9)
Negativa	22 (61)	12 (52)	5 (45)
No disponible	0	9 (39)	5 (45)
Recuperación Ig, n (%)			
Total	2 (6)	2 (9)	4 (36)
Parcial	3 (8)	12 (52)	3 (27)
No recupera	31 (86)	8 (35)	4 (36)
No disponible	0	1 (4)	0

RCs: respuesta completa estricta; RC: respuesta completa; MBRP: muy buena respuesta parcial; RP (≤): respuesta parcial; enfermedad estable o enfermedad progresiva.
*No disponible: no evaluado o pérdida de seguimiento.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

E-PO-044

UTILIDAD DEL ANÁLISIS DEL GRUMO MEDULAR EN EL DIAGNÓSTICO DE LA GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO Y EL MIELOMA MÚLTIPLE

Arrufat Bel, A (1); Pratcorona Canela, M (1); Nomdedéu Guinot, J (1); Leoz Allegretti, P (1); Martínez Valverde, C (1); Blanco, ML (1); Orellana Fernández, R (1); Mozos Rocafort, A (1); González álvarez, N (1); Ramil López, G (1); San José Alonso, P (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: La gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) y el mieloma múltiple (MM) son discrasias de la célula plasmática (CP). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el punto de corte en la infiltración medular por CP que discrimina entre GMSI y MM se estipula en un 10% para el aspirado medular (AM) o en un 30% en la biopsia medular. Existe la posibilidad de estudiar esta infiltración mediante el análisis del grumo medular (GM). Esta técnica tiene la capacidad de estudiar un número mayor de células, evitar posibles errores debidos a la infiltración heterogénea y permitir la aplicación de técnicas de inmunohistoquímica. **Objetivo:** El interés de nuestro estudio radica en explorar la utilidad del estudio de la infiltración por CP mediante el análisis del GM en este tipo de patología. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo donde se recogieron los datos de 57 pacientes con sospecha de GMSI o MM a los que se les realizó un AM con obtención de GM entre enero de 2022 y septiembre de 2023. Se definió el diagnóstico de MM como infiltración por CP>10% en el AM. La técnica del GM consistió en agrupar los grumos medulares en sangre coagulada obtenidos de la primera extracción del AM e incluirlos en formol. Este material fue procesado mediante inclusión en parafina, corte y tinción para su evaluación al microscopio. Se establecieron dos puntos de corte en cuanto a la infiltración del GM (CP>10% y CP>30%) y se realizó un análisis de parámetros de validez de test diagnóstico en comparación con el AM (*gold* estándar). Igualmente, se recogieron datos clínicos de interés al momento del estudio. **Resultados:** En nuestra población, fueron diagnosticados de MM el 50.9% (n=29) de pacientes siguiendo los criterios de la OMS. Según nuestros resultados, estableciendo como positivo una infiltración por CP>10%, el análisis del GM arroja una especificidad (E) del 0.39, sensibilidad (S) del 0.96, valor predictivo positivo (VPP) de 0.62 y valor predictivo negativo (VPN) de 0.92. En comparación, si se utiliza un valor de infiltración por CP>30%, éste presenta una E del 0.93, S del 0.79, VPP del 0.93 y VPN del 0.98. Solo en dos casos con infiltración <10% en el AM, se evidenciaba una infiltración >30% en el GM. Uno de ellos, presentaba anemia y lesiones óseas, y recibió hasta la actualidad una línea de tratamiento para MM. Finalmente, comparamos los datos clínicos recogidos entre los pacientes con una infiltración en GM >30% respecto los pacientes con una infiltración <30%. El primer grupo presentaba más anemia (Hb 103,89g/L -DE 16.68- vs 124.1g/L -DE 20.77-, p<0.0001) y mayor presencia de lesiones mielomatosas en las pruebas de imagen (p=0.008). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la cantidad y tipo de componente monoclonal, el ratio kappa-lambda, la beta-2-microglobulina, la creatinina y el calcio. **Conclusiones:** La obtención de GM para el estudio de la infiltración por CP es una técnica con potencial interés diagnóstico que, según nuestros datos, se correlaciona correctamente con el *gold* estándar estableciendo el punto de corte de la infiltración en el 30%. Además, el GM puede detectar algunos casos de MM que no se diagnosticarían únicamente con un AM. Dado que el GM ofrece algunas ventajas sobre el AM, es una técnica que puede complementar los estudios rutinarios del MM aportando información adicional en casos seleccionados

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

E-PO-045

AMILOIDOSIS SISTÉMICA DE CADENAS LIGERAS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Torres Macías, L (1); Freiría Alberte, C (1); Gascón Buj, A (1); Clavel Pia, J (1); Facal Malvar, A (1); Serrano Picazo, L (1); Freixes García, A (1); Espinosa Arnandis, C (1); Ferrer Rodrigo, A (1); Beltrán Archiles, D (1); Blasco Ibañez, V (1); Fernández-delgado Momparler, M (1); Cañigral Ortiz, C (1); Trejos Carvajal, M (1); Mas Esteve, M (1); Claros Barrachina, N (1); Buelvas De La Ossa, K (1); García Boyero, R (1)

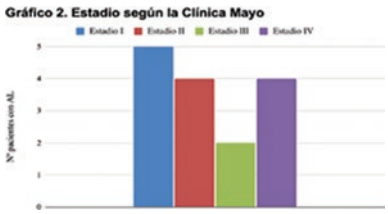
(1)Hospital General Castellón

Introducción: La amiloidosis de cadenas ligeras (AL) es una enfermedad sistémica caracterizada por un clon de células plasmáticas (CP) productor de cadenas ligeras monoclonales que se depositan en los órganos en forma de fibrillas de amiloide. La sintomatología depende del órgano afecto, siendo los más frecuentes: riñón, corazón, hígado, sistema nervioso autónomo y/o periférico y tejidos blandos. Su incidencia es de 1/100.000 habitantes-año y con un pronóstico sombrío debido al retraso en el diagnóstico por la inespecificidad de los síntomas. **Objetivo:** El objetivo de este de trabajo es describir las características de los pacientes con AL diagnosticados en nuestro centro en los últimos 10 años. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional de los pacientes con AL de nuevo diagnóstico entre los años 2014 y 2024. Los datos se recopilaron a través de los programas Orion ClinicÒ versión13 y Farmis_OncofarmÒ versión v4.15.2.129. Para su análisis se empleó Microsoft Excel Ò versión 16.54. **Resultados:** Entre 2014 y 2024 se diagnosticaron 15 pacientes de AL en nuestro centro (ocho varones y siete mujeres), con una edad mediana de 64 años. La afectación orgánica se refleja en la gráfica 1. Los órganos biopsiados para realizar el diagnóstico fueron: riñón (7), médula ósea (MO) (4), recto (1), lengua (1) e hígado (1). El estadiaje se llevó a cabo según los criterios de la Clínica Mayo de 2012 (gráfica 2). El esquema de tratamiento de primera línea más frecuente (6 casos) fue ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona (CyBorDex). Si bien no dispone de financiación actual en España, la adición de daratumumab al esquema convencional ha demostrado mayor eficacia y su uso en nuestro centro es más habitual. En los últimos años, 4 casos. Se realizó trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) en 15 pacientes (en dos de ellos, sin tratamiento previo de inducción). De los 12 pacientes evaluables post-inducción, diez pacientes alcanzaron respuesta hematológica: 3 consiguieron respuesta completa, 5 muy buena respuesta parcial y 2 respuesta parcial (gráfica 3). Siete pacientes precisaron tratamiento de 2ª línea: 1 por progresión y 6 por recaída. En 4 enfermos se alcanzó respuesta orgánica, especialmente en aquellos con afectación renal (consiguiendo en 3 pacientes RC orgánica). No obstante, los casos con afectación cardíaca y neurológica solo lograron estabilidad clínica. A lo largo del tratamiento, 6 casos presentaron complicaciones infecciosas y 9 no infecciosas, siendo la toxicidad neurológica y digestiva asociadas al bortezomib y al melfalán, respectivamente, las más frecuentes. Un paciente desarrolló Neumonía Intersticial Usual en probable relación con la ciclofosfamida que motivó la discontinuación precoz del tratamiento hematológico. En el momento del estudio, habían fallecido 3 pacientes por fallo hepato-renal, neumonía COVID-19 e insuficiencia cardíaca refractaria secundaria amiloidosis.

Conclusiones:

- La amiloidosis AL es una entidad infrecuente e infradiagnósticada, con una incidencia en nuestra serie (0,33 hab/año) inferior a la reportada en la literatura
- El esquema CyBorDex era, hasta hace dos años, el tratamiento estándar en nuestro centro. Actualmente, ha sido sustituido por el cuatriplete Dara-CyBorDex, con una mayor tasa de respuesta hematológica post-inducción, aunque los datos no permiten analizar la duración de las mismas
- A pesar del mal pronóstico de esta enfermedad estadios avanzados (III y IV), la supervivencia global de nuestra serie es elevada (72% a los 10 años) registrando únicamente tres éxitus







SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

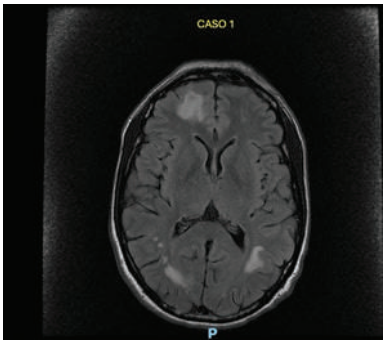
E-PO-046

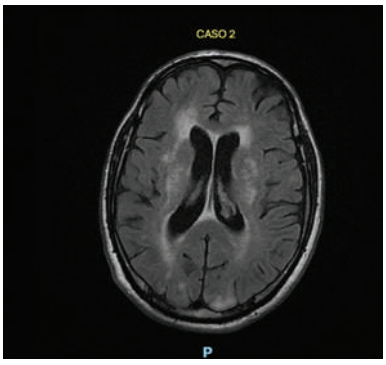
LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA EN PACIENTES CON MMRR EN TRATAMIENTO CON ANTICUERPO BIESPECÍFICO ANTI-BCMA

Navarro-sánchez, M (1); Casanova Espinosa, M (2); López-muñoz, N (1); Sánchez-tabernero, M (1); García-sánchez, A (1); Sánchez-pina, J (1); Alonso Fernández, R (1); Calbacho Robles, M (1); Martínez-lópez, J (3)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Hospital Universitario Costa del Sol; (3)Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense de Madrid, CNIO

Introducción: La Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) es una enfermedad oportunista del sistema nervioso central causada por la reactivación del poliomavirus JC en pacientes con inmunosupresión celular significativa. Su diagnóstico se basa en criterios clínicos, microbiológicos e histopatológicos. Esta entidad también se ha observado en pacientes hematológicos, incluidos pacientes con Mieloma Múltiple (MM), siendo muy infrecuente y con un pronóstico muy desfavorable. Las opciones de tratamiento son limitadas y se enfocan en restaurar la inmunidad celular, con diversos tratamientos de eficacia no probada. Recientemente, los anticuerpos biespecíficos anti-BCMA han surgido como una posible herramienta terapéutica para el MM multirrefractario (MMRR) con buenos resultados. Sin embargo, parece demostrado que aumentan significativamente el riesgo de infección. **Objetivo:** Descripción de dos casos de MMRR con posible diagnóstico de LMP. **Material:** Se presentan dos casos de pacientes con MMRR tratados con anticuerpo biespecífico anti-BCMA (Teclistamab) que desarrollan síntomas neurológicos subagudos y hallazgos característicos en la resonancia magnética cerebral. El diagnóstico de LMP se realizó según los criterios de la Asociación Americana de Neurología. **Resultados:** Caso 1: Varón 49 años diagnosticado de MM de cadenas ligeras kappa refractario a dos líneas de tratamiento. Inicia una tercera línea con anticuerpo biespecífico anti-BCMA (Teclistamab) dentro de ensayo clínico (EC). Diecisiete meses después desarrolla un cuadro de sintomatología neurológica subaguda consistente en diplopía horizontal y alteraciones conductuales. La resonancia magnética cerebral mostró lesiones bilaterales en sustancia blanca sin efecto masa. La PCR en LCR fue positiva para el virus JC, confirmando el diagnóstico de LMP. Se suspendió el tratamiento con Teclistamab y se inició tratamiento con IgIV y un anticuerpo anti-PD1 por tres dosis, logrando estabilización de las lesiones y mejoría de los síntomas. El paciente mantiene seguimiento en la actualidad en remisión completa con enfermedad mínima residual negativa un año tras la suspensión de teclistamab. Caso 2: Varón de 74 años diagnosticado de MM IgG kappa refractario a tres líneas de tratamiento, por lo que inicia tercera línea con Teclistamab dentro de EC. Dieciséis meses después ingresa en Neurología por cuadro de hemiparesia faciobraquiorural derecha de evolución subaguda-crónica. La resonancia magnética craneal mostró una lesión expansiva y otras dos lesiones corticosubcorticales sin efecto masa. La punción lumbar fue negativa para el virus JC y no mostró infiltración por mieloma. Se consideró una biopsia diagnóstica, pero debido al rápido deterioro funcional del paciente se optó por un manejo expectante y suspensión del tratamiento de ensayo. El paciente presentó una mala evolución funcional y neurológica, falleciendo tres meses después del inicio de los síntomas. **Conclusiones:** La LMP es una entidad muy poco frecuente en pacientes con MM, pero con un pronóstico infausto y escasas opciones de tratamiento. Por otro lado, las nuevas terapias contra el MM, como los anticuerpos biespecíficos anti-BCMA, parecen aumentar el riesgo de infecciones oportunistas. Es necesaria una alta sospecha clínica y un inicio precoz del tratamiento para mejorar el pronóstico de estos pacientes





SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

E-PO-047

OPTIMIZACIÓN DEL REGISTRO, LA INTEGRIDAD Y LA TRAZABILIDAD DE LOS DATOS DEL PROCESO DE AFÉRESIS PARA TERAPIA CELULAR Y AVANZADA A TRAVÉS DE LA DIGITALIZACIÓN

Lorente, N (1); Riart, A (1); Nectalí, M (1); Delgado-jiménez, S (1); Lebrancón-parra, V (1); Granado-rodilla, C (1); García-sanguino, M (1); López-fresneña, C (1); Gómez-serrano, L (1); Gayoso, J (1); López-martínez, R (1); Anguita, J (1); Carbonell, D (1)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: La aféresis es un procedimiento crítico en terapia celular y avanzada. En nuestro centro, los datos generados durante este proceso han sido tradicionalmente registrados en papel, lo que puede suponer una brecha de seguridad en el almacenamiento y trazabilidad de la información. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue implementar un sistema de digitalización de los datos del proceso de aféresis, para la mejora de la integridad de los datos acorde a la regla ALCOA+ y en consonancia con el Objetivo de Desarrollo Sostenible número 12 de la Agenda 2030 propuesto por la Organización de las Naciones Unidas, basado en el consumo y producción sostenibles, al reducir el consumo de papel en este procedimiento. **Material:** La digitalización del registro de los datos de los procesos de aféresis realizados en la plataforma *Spectra Optia* (*Terumo BCT*) se llevó a cabo en el marco de la regla ALCOA+ de la *Food and Drugs Agency* (FDA) de garantía de integridad de datos, utilizando los recursos disponibles en el Centro. **Resultados:** Se desarrollaron en paralelo dos acciones, una centrada en el volcado de los datos primarios de la máquina de aféresis *Spectra Optia* y otra en el registro de aquellos datos que no se recogían en el documento exportado de la plataforma de aféresis. Por un lado, se aprovechó una de las características de la plataforma de aféresis, que permite la generación y el posterior volcado de un archivo PDF con el informe de datos de cada proceso de aféresis. A través del departamento de Sistemas de Información

del Centro, se configuraron las conexiones correspondientes para automatizar el volcado de los informes a una carpeta compartida del servidor del Hospital. Esto permitió al personal de Enfermería, tras darle el formato adecuado e identificarlo de manera unívoca, subirlo al programa historia clínica electrónica (HCIS), asociándolo al paciente. Por otro lado, se elaboró un formulario integrado en HCIS para introducir los datos no contenidos en el informe en PDF, para completar la información del procedimiento de aféresis. Los datos de medicación administrada durante el proceso se asociaron a HCIS y al paciente a través de su registro en el programa de Farmacia Hospitalaria (FARHOS), (Figura 1). Finalmente, se llevó a cabo una formación al personal implicado y una validación del proceso, realizando el registro tanto en papel como digitalmente. **Conclusiones:** El sistema de digitalización de datos generados durante las aféresis fue implementado tras su validación, permitiendo mejorar el registro, el acceso, la integridad, la trazabilidad y la seguridad de la información, en línea con la regla ALCOA+. Además, supuso un beneficio medioambiental al eliminar completamente la utilización de papel durante el procedimiento de aféresis



SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

E-PO-048

COOPERACIÓN ENTRE ATENCIÓN PRIMARIA Y SERVICIO DE HEMATOLOGÍA: PROGRAMA DE CONSULTAS A DISTANCIA SIN PACIENTE

Brey Cuadras, N (1); Balcells Soriguera, L (2); Cerdá Sabater, M (1); Buch Villa, J (1); Gallardo Giralt, D (1); Coll Jordà, R (1); Figueras Angona, A (1)

(1)Servicio hematología, Institut Català Oncologia (ICO) - Hospital Josep Trueta; (2)Servicio oncología, Institut Català Oncologia (ICO) - Hospital Josep Trueta

Introducción: El programa de visitas a distancia sin paciente de un Servicio de Hematología con una población de referencia de 800.000 personas se inició el 2010. La finalidad de este programa es establecer una comunicación directa entre el equipo de atención primaria y el Servicio de Hematología para realizar una evaluación inicial de hallazgos sugestivos de patología hematológica (excluyendo hemostasia y hemoterapia), sin necesidad de derivar inicialmente al paciente a consultas externas. **Objetivo:** El objetivo principal es analizar las características demográficas y los motivos de consulta de una cohorte de pacientes evaluados dentro de este programa. **Material:** Se incluyeron 128 pacientes evaluados durante el mes de enero de 2024. Se realizó un análisis descriptivo observacional transversal. La valoración clínica de cada paciente se basó en la guía clínica «Criterios de Derivación a Consultas de Hematología desde Atención Primaria de la SEHH-SEMERGEN (edición 2020)». **Resultados:** Las principales características clínico-biológicas se muestran en la tabla 1. Los motivos de consulta referidos por el equipo de Atención Primaria más frecuentes fueron la neutropenia (23%), la anemia (22%) y la bicitopenia/pancitopenia (7%). De las anemias, aproximadamente el 50% eran de origen ferropénico. El 15% de las consultas se realizaron para la valoración de eritrocitosis, leucocitosis y/o trombocitosis y el 9% para descartar alteraciones clonales en el proteinograma (tabla 2). Además, se recibieron 18 consultas de hemostasia (11 sobre tratamiento anticoagulante y 7 sobre estudio de trombofilia), a pesar que éstas se deberían haber realizado a través de otro circuito. Más del 80% de los casos se resolvieron con una única consulta, sin necesidad de ser valorados de forma presencial en consultas externas de hematología. Del total de la serie, 19 pacientes (14.8%) recibieron un diagnóstico hematológico definitivo e iniciaron seguimiento en consulta especializada. **Conclusiones:** La mayoría de las consultas a distancia sin paciente se resuelven satisfactoriamente sin necesidad de derivar a los pacientes a consultas externas, lo que conlleva una optimización de recursos directos e indirectos

Tabla 1. Principales características demográficas de la serie	n=128 (%)
Sexo:	
➢ Hombres	55 (43)
➢ Mujeres	73 (57)
Edad:	
➢ < 20 años	6 (4,7)
➢ 20-40 años	21 (16,4)
➢ 41-60 años	40 (31,3)
➢ 61-80 años	42 (32,8)
➢ >80 años	19 (14,8)

n: número de pacientes

Tabla 2. Principales motivos de consulta	n=128 (%)
Neutropenia	29 (22,7)
Anemia, n (%) ➢ Anemia ferropénica ➢ Otros tipos de anemia	28 (21,9) ➢ 13 (10,2) ➢ 15 (11,7)
Eritrocitosis	8 (6,3)
Trombocitosis	4 (3,1)
Leucocitosis	7 (5,5)
Bicitopenia /Pancitopenia	9 (7)
Trombocitopenia	4 (3,1)
Alteraciones en el proteinograma	9 (7)
Tratamiento anticoagulante	11 (8,6)
Trombofilia	7 (5,5)
Hiperferritinemia	3 (2,3)
Otros	9 (7)

n: número de pacientes

SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

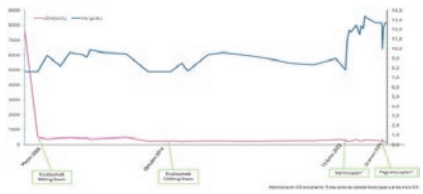
E-PO-049

MANEJO DE LA HEMÓLISIS EN LA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN). A PROPÓSITO DE UN CASO: CAMBIO DE UN ANTI-FACTOR D (ANTI-FD) A INHIBIDOR DE C3 (IC3)

Algarra Algarra, J (1); Pascual Serra, R (1); Serrano Martínez, A (1); Gómez Catalán, I (1); Domingo Monfort, J (1); Panadero Moratalla, F (1); Martín Carmona, S (1); Marín Sánchez, A (1); Ibañez García, A (1); Romero Macías, J (1)

(1)Hospital General de Albacete

Introducción: La HPN se caracteriza por la lisis de hematíes mediada por el sistema de complemento. Su tratamiento ha estado encaminado a evitar dicha hemólisis intravascular (HIV), inicialmente con inhibidores C5 (iC5) que cambiaron por completo el panorama de la enfermedad. Sin embargo, los depósitos de C3 del complemento proximal en los hematíes pueden provocar hemólisis extravascular (HEV), evidenciada por un test de Coombs directo (CD) positivo para C3d, llevando a hemólisis en pacientes que han podido estar controlados. Así, iC3 (pegcetacoplan-PEG), anti-Factor D (danicopan, vemircopan) y anti-Factor B (iptacopan) se han desarrollado para controlar la HEV y HIV. **Objetivo:** No hay descrito en la literatura ningún cambio de anti-FD a iC3. A continuación se expone un caso realizado con éxito. **Material:** Paciente diagnosticada en 2001 de aplasia medular moderada que fue tratada con inmunosupresores sin respuesta y con necesidades transfusionales altas. En 09-2003 se diagnostica de HPN con 3-5 crisis hemolíticas/año y se trata con corticoides, transfusiones y quelantes del hierro hasta 03-2008 que inicia eculizumab (Ecu) 900 mg iv cada 15 días, mejorando la LDH, pero persistiendo anemia con un CD positivo C3d con HEV. El 20/10/2014 se aumenta Ecu a 1200 mg iv cada 15 días sin clara mejoría. Al no disponer de otro tratamiento se incluyó a la paciente en un ensayo con anti-FD en monoterapia. Tras pocas semanas, se controlaron todos los datos de hemólisis persistiendo una mínima hemólisis residual con ligero aumento de LDH. Tras el cierre del ensayo y la no disponibilidad del fármaco se decició cambiar a iC3 en monoterapia. **Resultados:** Procedimiento del cambio de anti-FD a iC3 (PEG): 1. 15 días antes de retirar el anti-FD se admiinistró iC5 (ravulizumab). 2. Retirada anti-FD, nueva dosis de iC5 e inició PEG subcutáneo bisemanal 3. PEG en monoterapia 4. Tras un inicio con disminución de Hb, aumento de LDH, positivización de CD, en 3 semanas se volvieron a revertir los parámetros de hemólisis incluso con un control total de LDH. La paciente no sufrió ninguna infección como efecto adverso de los fármacos anticomplemento. **Conclusiones:** Este caso demuestra que es posible un cambio de anti-FD a PEG con seguridad y eficacia en el control óptimo de la (HIV) y (HEV). Es posible que en el futuro ante controles subóptimos de HIV y HEV necesitemos cambios de fármacos en el control de la HPN



SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

E-PO-050

ESTUDIO DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES CON APLASIA MEDULAR CON PROFILAXIS ANTIMICROBIANA. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Alonso Carballo, A (1); Gali Sampalo, M (1); Jimenez Moya, M (1); Garcia Maño, L (1); Sanchez Raga, JM (1); Perez Leon, S (1); Lo Riso, L (1); Bento De Miguel, L (1); Novo Garcia, A (1); Sampol Mayol, A (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES

Introducción: La aplasia medular es una enfermedad multifactorial que implica una pancitopenia con hipocelularidad de la médula ósea, con ausencia de infiltrados ni fibrosis medular. Dada la neutropenia persistente, las infecciones siguen siendo la principal causa de morbimortalidad en estos pacientes por lo que la prevención y tratamiento de las complicaciones infecciosas tiene un impacto en el pronóstico de la enfermedad. En función de la severidad de las citopenias presentadas, la aplasia medular se divide en: aplasia medular grave (AMG), muy grave (AMMG) o no grave (AMNG). Según las últimas guías del GETH (Grupo Español Trasplante Hematopoyético) del 2024 se recomienda tratamiento antivírico asociado a profilaxis antifúngica y antibacteriana si el recuento de neutrófilos es inferior a 0.20 x10^9/L. En pacientes jóvenes con donante HLA idéntico, el tratamiento de primera línea es el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH). En muchas ocasiones, debido a la dificultad de búsqueda de donante compatible, la mayoría de estos pacientes reciben terapia inmunosupresora previamente. **Objetivo:** El objetivo de nuestro es analizar y describir las complicaciones infecciosas de pacientes con debut de aplasia medular en nuestro centro. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de un hospital de tercer nivel en el que se incluyeron 14 pacientes con diagnóstico de aplasia medular entre los años 2013 y 2023. Se recogieron variables clínico-biológicas, tratamiento y respuesta al mismo, profilaxis antiinfecciosa y antibioterapia recibida, infecciones documentadas, días de hospitalización, así como necesidad de ingreso en unidad de cuidados intensivos, entre otros. **Resultados:** Se estudiaron a 14 pacientes, 6 de ellos (43%) varones, con una mediana de edad al diagnóstico de 32 años [18-65]. Diez pacientes (71%) se diagnosticaron de aplasia medular grave, tres (21%) de aplasia medular no grave, y uno (7%) de aplasia asociada a clona de HPN. La mediana de neutrófilos al diagnóstico fue de 530/L [100-1600]. Doce pacientes (86%) recibieron profilaxis antiinfecciosa, la mayoría de ellos en combinación: 4 (33%) con antibacterianos y antifúngicos, 1 (7%) con antibacterianos y antivirales, y 4 (33%) con triple terapia antimicrobiana. En cuanto a la clínica infecciosa presentada, se obtuvo aislamiento microbiológico en 8 de los pacientes (57%); en 6 de ellos se evidenció infección bacteriana, 3 asociaron reactivación por CMV y en ninguno se detectó infección fúngica. Además, 2 de los pacientes (14%) precisaron de ingreso en UCI, uno por sobrecarga hídrica refractaria a tratamiento deplectivo y otro por shock séptico respiratorio. A destacar que, en ninguno de los dos pacientes sin profilaxis antiinfecciosa, se observaron complicaciones infecciosas. Cuatro pacientes (29%) obtuvieron respuesta tras tratamiento de primera línea con inmunosupresores; sin embargo, los otros 10 (71%) precisaron de aloTPH: 3 de donante emparentado idéntico (30%), 2 de haploidéntico (20%) y 5 de no emparentado (50%). La mediana de días de ingreso al diagnóstico fue de 44 días [5-165]. Actualmente, 11 pacientes (79%) se encuentran en respuesta completa, mientras que los otros 3 (21%) fueron exitus por diversas causas. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, los pacientes diagnosticados de aplasia medular durante su primer ingreso hospitalario no presentan una mayor tasa de infecciones oportunistas graves en comparación con otros pacientes inmunodeprimidos hematológicos. Dado que la mayoría de ellos reciben tratamiento profiláctico antiinfeccioso, y si el resto de las citopenias lo permiten, se podría plantear un alta domiciliaria precoz con seguimiento ambulatorio estrecho, reduciendo así el tiempo de hospitalización en estos pacientes

SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

E-PO-051

«INCLUSIONES DE LA MUERTE»: RELEVANCIA DE LA MORFOLOGÍA DE SANGRE PERIFÉRICA

Arambarri Oyarzabal, A (1); Uranga Aguirregomezcorta, A (1); Furundarena Salsamendi, JR (1); Santa Catalina Nieto, J (1); Inchausti Iguiñiz, E (1); Uresandi Iruin, N (1); Argoitia Ituarte, N (1); Panizo Santos, CM (1)

(1)H.U.Donostia

Introducción: La morfología de sangre periférica (MSP) se solicita en la práctica clínica diaria dentro del estudio de las citopenias. Su adecuada evaluación es esencial para la orientación diagnóstica, no solo de hemopatías, sino que también de procesos sistémicos. En ocasiones, también puede aportar valor pronóstico como en el caso que se presenta. **Objetivo:** Mostrar la relevancia de una correcta valoración de la MSP y la repercusión clínica que ello supone. **Material:** Mujer de 54 años con carcinoma escamoso de cérvix de diagnóstico reciente tratado con quimioterapia. Acude a urgencias por cuadro gastrointestinal con coprocultivo positivo para *Clostridium difficile*. A la semana ingresa en la unidad de cuidados médicos intensivos (CMI) por colitis y shock séptico (tabla 1). Ante los hallazgos del TAC (Figura 1), se realiza intervención quirúrgica (IQ) para control de daños y hemicolectomía derecha. No obstante, evoluciona a fracaso multiorgánico con inestabilidad hemodinámica y lactacidemia a pesar de medidas vasoactivas. Coincidiendo con ello, se observan inclusiones verdes (IV) en neutrófilos (Figura 2) no descritas en las MSP previas, aunque tras revisar retrospectivamente se encuentran en menor proporción en una de las extensiones (tabla1). Persiste mala evolución con requerimiento de varias IQs, que terminan finalmente en colectomía subtotal y posterior exitus a la semana del ingreso. **Resultados:** La presencia de IV en neutrófilos y monocitos es infrecuente. Fueron descritas en 2009 por Harris et al. [1]. Son inclusiones citoplasmáticas de color verde brillante, tamaño variable y forma circular con bordes mal definidos. A veces se observan junto con vacuolas, granulaciones tóxicas y cuerpos de Döhle [2], como ocurre en el caso expuesto. Se cree que estos depósitos se deben a una sustancia similar a la lipofuscina, liberada por células parenquimatosas necróticas y fagocitadas por neutrófilos y monocitos [3,4]. En estos pacientes también se han descrito: aumento de transaminasas hepáticas por daño tisular hepático, aumento de LDH secundario a necrosis hepática y lactato elevado [5]. Denominados también "inclusiones de la muerte" [6], hay estudios que describen una mortalidad del 65%, con 92% de exitus en las primeras 72h [3]. No obstante, el valor pronóstico de estas IV está en discusión [5,7], ya que hay casos descritos en los que un tratamiento eficaz de la afección subyacente se traduce en disminución de las células IV positivas y mejoría del pronóstico [5,8]. Esto indica la naturaliza dinámica de estas células y su valor como indicador de severidad, ya que a mayor número de neutrófilos con IV, más daño tisular, esto concuerda con lo observado en el caso expuesto. Así, podría ser útil para el seguimiento de los pacientes y la toma de decisiones terapéuticas [5,6]. Hodgson et al. Demostraron que un screening activo de las IV resultó en más casos identificados y una disminución de la mortalidad de un 72% a un 42% [4]. **Conclusiones:** El porcentaje de células con IV se asocia a una alta mortalidad y daño hepático, aportando valor pronóstico. Por lo tanto, es fundamental una búsqueda proactiva de las IV y la correcta transmisión de su hallazgo a los clínicos

Tabla 1. Resultados analíticos al ingreso y en el día+3 de ingreso.

Al ingreso	D+3 de ingreso
Creatinina 2.38 mg/dL GOT y GPT normales Bilirrubina y LDH normales PCR 283.1 mg/L Coagulación normal Lactato 3.3 mmol/L	Creatinina 3.23 mg/dL GOT 15.761 U/L, GPT 5636U/L Bi 12mg/dL (Bi directa 6.8 mg/dL) PCR 15.2 mg/L INR 2.1, hipofibrinogenemia Lactato >20mmol/L Dímero D elevado
Hb 15.5 g/dl Plaquetas 243 x 10^9/L Leucocitos 7.13 x 10^9/L Neutrófilos 5.97 x 10^9/L	Hb 6 g/dl Plaquetas 12 x 10^9/L Leucocitos 6.68 x 10^9/L Neutrófilos 2.17 x 10^9/L
2% neutrófilos con IV	11% neutrófilos con IV

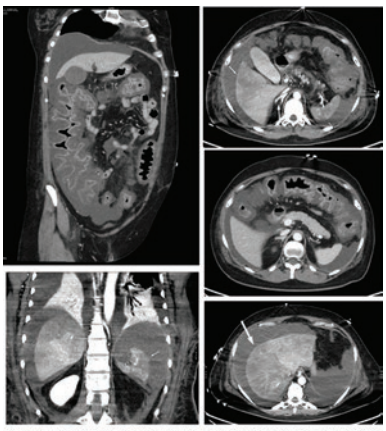


Figura 1. TAC: Marcado engrosamiento mural del marco cólico con marcado edema de pared y captación mucosa en relación con pancolitis pseudomembranosa. Líquido libre intraabdominal. Hiperdensidad de las glándulas suprarrenales, así como obliteración de la vena cava, y pérdida de calibre de las arterias viscerales abdominales dependiente de la aorta sugestivo de vasoconstricción que junto con los hallazgos de isquemia hepática de infartos esplénicos son compatibles de shock hipovolémico.

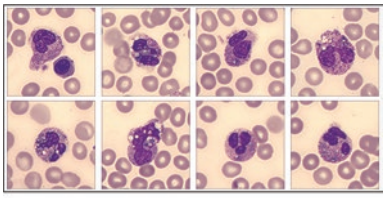


Figura 2. Frotis sangre periférica (MGG X 100): presencia de neutrófilos con intenso refuerzo de la granulación, vacuolas y numerosas inclusiones verdes. Imágenes obtenidas por Cellavision.

SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

E-PO-052

USO DE LA APLICACIÓN CBC-O DE LOS AUTOANALIZADORES SYSMEX XN PARA LA RESOLUCIÓN AUTOMÁTICA Y RÁPIDA DE INTERFERENCIAS EN HEMOGRAMAS POR CRIOAGLUTININAS

Amat Martinez, P (1); Pastor Galán, I (1); Ferrer Lores, B (1); Morello Gonzalez, D (1); Martí Saez, E (1); Arroyo Martin, I (1); Cámara Gallego (2); Rivada Dominguez, M (1); Soler García, C (1); Martí Amado, S (1); Rodriguez Gálvez, P (1); Morell Grau, J (1); Martinez López, C (1); Munuera Robles, I (1); Fernández Gellida, B (1); Solano Vercet, C (1); Remigia Pellicer, MJ (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (2)Hospital Comarcal Francesc De Borja

Introducción: La presencia de crioaglutininas, hemólisis, lipemia o hiperbilirrubinemia en muestras sanguíneas puede generar interferencias que afectan al resultado de los índices eritrocitarios. Estas interferencias suelen generar un falso aumento del parámetro CHCM. La solución de hematología de Sysmex incluye una valiosa actualización del middleware que gestiona sus autoanalizadores mediante la creación de aplicaciones (Apps) innovadoras. Estas Apps permiten medir parámetros más allá de los obtenidos por tecnologías tradicionales como la impedancia o espectrometría. Los algoritmos automatizados de estas Apps sustituyen automáticamente los parámetros afectados por parámetros alternativos correctos, mejorando así la productividad y la estandarización del laboratorio al proporcionar resultados precisos más rápidamente. CBC-O es un algoritmo en formato de App que permite resolver automáticamente las interferencias más habituales en muestras sanguíneas empleadas para los hemogramas. Para ello, emplea tecnología del canal RET, que proporciona parámetros alternativos de la serie roja obtenidos por citometría de flujo (CMF). Esto evita costosas acciones correctivas manuales, como el calentamiento de la muestra cuando hay presencia de crioaglutininas. **Objetivo:** Estudiar las características de la App CBC-O de analizadores XN y su utilidad en el diagnóstico diferencial del aumento de la CHCM, así como en la corrección automática de los resultados. **Material:** Se analizaron en detalle los resultados de los índices eritrocitarios obtenidos del hemograma de un paciente con crioaglutininas. El valor falsamente elevado de CHCM activó de manera automática la app CBC-O, que realizó una medida refleja por el canal RET (Imagen 1). La tecnología de CMF, que emplea una temperatura de reacción elevada (41°C), permitió obtener un recuento de RBC y de concentración de HB libres de interferencias. El cálculo de los índices eritrocitarios se corrigió automáticamente, permitiendo informar del correcto resultado de CHCM mucho más rápido (Imagen 2). **Resultados:** Los resultados del análisis de la muestra obtenidos por las tecnologías tradicionales (impedancia y espectrometría) fueron: RBC 1.85 $10^6/\mu L$, HB 11.9 g/dl, HTC 20%, VCM 111 fL, HCM 64 pg y CHCM 58 g/dl. El alto valor de CHCM activó CBC-O que proporcionó un valor de RBC-O (recuento de RBC por canal óptico) mayor que RBC obtenido por impedancia y un valor HGB-O (concentración de HB obtenida por canal óptico) igual al HB obtenido por espectrometría. El algoritmo automático, informó de la sospecha de crioaglutininas y tras aceptar los resultados correctos sugeridos por la App, estos se integraron automáticamente en el informe del laboratorio (RBC 4.16 $10^6/\mu L$, HB 11,9 g/dl, HC 42%, VCM 102 fl, HCM 28 pg y CHCM 28 g/dL). Todos los resultados intercambiados en el informe aparecieron en el middleware marcados para permitir que la trazabilidad del resultado fuera total (Imagen 3). **Conclusiones:** La incorporación en nuestro laboratorio de la App CBC-O, diseñada para resolver de manera automática las interferencias que afectan al valor CHCM, ha enriquecido nuestra capacidad diagnóstica, optimizando el uso de recursos del laboratorio y acelerando nuestra respuesta clínica. Esto representa un paso importante hacia la mejora de la estandarización y la productividad en nuestro laboratorio, beneficiando tanto a nuestros pacientes como al equipo médico

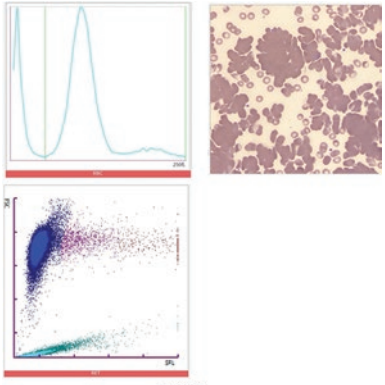


Imagen 1.

Reanali.	Petición	Análisis	Prueba	Resultado
			Perfil CBC	
	I	6	WBC	5.99
	I	6	RBC	4.16
	I	6	HGB	11.9
	I	6	HCT	42.6
	I	6	MCV	102.3
	I	6	MCH	28.6
	I	6	MCHC	28.0
	I	6	Plaquetas	584
	I	6	MPV	11.5
			Perfil DIFF	
	I	6	NEUT#	4.18
	I	6	LINF#	1.15
	I	6	MONO#	0.57
	I	6	EO#	0.06
	I	6	BASO#	0.03
	I	6	IG#	0.04
	I	6	NEUT%	69.8
	I	6	LINF%	19.2
	I	6	MONO%	9.5

Imagen 3

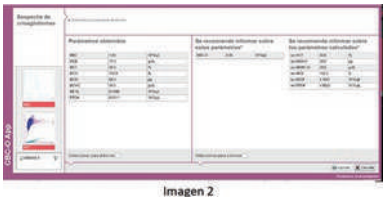


Imagen 2

SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

E-PO-053

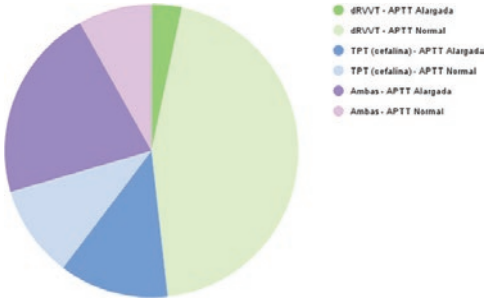
EVALUACIÓN DE LAS DETERMINACIONES DE ANTICOAGULANTE LÚPICO A LO LARGO DE UN AÑO EN UN ÚNICO CENTRO

Schweiss, M (1); Fernández Jiménez, D (2); Cornejo Calvo, ME (2)

(1)Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Clínico San Cecilio

Introducción: Introducción: La determinación de anticoagulante lúpico (AL) es una herramienta crucial en el diagnóstico del síndrome antifosfolípido (SAF). En nuestro laboratorio, siguiendo recomendaciones internacionales usamos 2 test pobres en fosfolípidos: veneno de víbora de Russell diluído (dRVVT) y el tiempo de cefalina diluída (TCA). Sin embargo, los resultados pueden verse alterados por el tratamiento con anti vitamina K (AVK). **Objetivo:** Objetivo: Realizar un análisis descriptivo de todas las pruebas de AL realizadas durante un año en nuestro centro. **Material:** Material y Método: Se analizaron 3155 muestras con resultado para la prueba de AL a lo largo de un año (2023-2024), procesadas con equipos ACL-TOP. Los datos fueron procesados mediante los programas Modulab y Biwere. **Resultados:** Resultados: Del total de muestras analizadas 380 (12%) fueron pruebas no valorables por toma de AVK. El resultado fue positivo en 572 (18%) del total pero cuando se consideraron las que estaban bajo terapia anticoagulante hubo 91 positivos. 51 fueron positivas para dRVVT, 31 para ambas y sólo 1 para TCA, lo que nos indicaría mayor sensibilidad de la dRVVT a alteraciones en la vía extrínseca. De las muestras de pacientes sin anticoagulantes, se obtienen los resultados expuestos en la tabla. De éstos, 304 tenían un valor de APTT normal y 177 un APTT alargado. Cuando el APTT está alargado es más frecuente que ambas pruebas sean positivas (58%, mientras que cuando es normal lo más frecuentemente es positividad aislado para dRVVT (71%). El servicio solicitante fue variado con hasta 35 servicios, los más frecuentes los esperables (hematología, medicina interna, enfermedades sistémicas y neurología) pero llaman la atención 133 peticiones de centros de salud (test de extracción hospitalaria). Analizando determinaciones por paciente: 2163 pacientes con 1 determinación, 364 con 2, 68 con 3 y 15 pacientes con 4 determinaciones. Dado que son necesarias 2 determinaciones positivas para el diagnóstico, destacan 241 pacientes con 1 sola determinación positiva. Llaman la atención 31 pacientes con más de 2 determinaciones positivas en un año (4 pacientes con todas bajo AVK) y 25 con tres o más pruebas negativas. **Conclusiones:** Conclusiones: El análisis de los datos de TP, servicios peticionarios y la frecuencia de AL por paciente sugieren la implementación de medidas de mejora en la formación y protocolo de solicitud y procesamiento de pruebas, especialmente en servicios que no son los principales solicitantes de estas pruebas

Prueba Positiva	APTT ratio	Frecuencia	Frecuencia relativa (%)
dRVVT	Alargado	16	3
dRVVT	Normal	216	45
TPT (cefalina)	Alargado	58	12
TPT (cefalina)	Normal	49	10
Ambas	Alargado	103	21
Ambas	Normal	39	8



SEHH - LEUCEMIAS

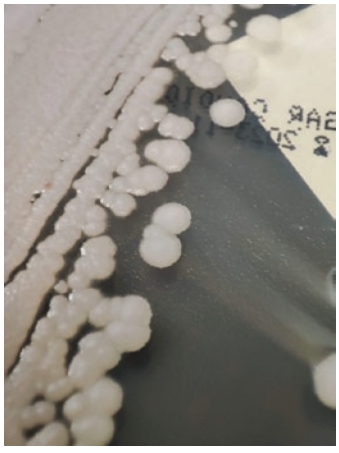
E-PO-054

EXPERIENCIA EN EL MANEJO TERAPÉUTICO DE LA FUNGEMIA POR SAPROCHAETE SPP. EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS EN EL HCUVA

Heredia Cano, Á(1); Baeza Ros, J(2); Martínez Toldos, MC(2); Blanquer Blanquer, M(1); Navarro Almenzar, B(1); Español Morales, JI(1); Sánchez Salinas, A(1); Sánchez Villalobos, M(1); Nieto Fernández, S(1); García Gambín, Y(2); Valero Chazarra, G(2); Poveda García, A(1); Sánchez Salas, JA(1); Ruiz Ruiz, E(1); Blázquez Soto, JA(1); Pérez Laencina, M(1); Marín Sánchez, E(3); Roldán Schilling, V(1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (3)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital General Universitario Doctor Balmis

Introducción: La infección fúngica invasiva (IFI) causada por *Saprochaete spp*. constituye una amenaza emergente en pacientes oncohematológicos. Se ha reportado una incidencia de 3,4 casos por 100.000 enfermos oncohematológicos y una alta mortalidad (65%). Entre los factores predisponentes a desarrollar esta IFI destacan el cáncer hematológico, la neutropenia (NT) severa, la terapia antibiótica y antifúngica de amplio espectro y la exposición a dispositivos médicos invasivos. El tratamiento supone un desafío debido a su habitual diagnóstico tardío, su resistencia a equinocandinas y a fluconazol y la escasa evidencia científica disponible. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue evaluar el manejo terapéutico y la evolución clínica de los pacientes diagnosticados de IFI por *Saprochaete spp* en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA). **Material:** Estudiamos de manera retrospectiva las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de fungemia por *Saprochaete spp*. en el HCUVA en el año 2023. El diagnóstico de esta infección se hizo a través de la inoculación de hemocultivos con el sistema BACT/ALERT® VIRTUO® (Biomérieux) y con la identificación posterior en placa a través de VITEK® MS PRIME MALDI-TOF (Biomérieux). **Resultados:** Tres pacientes presentaron una fungemia por *Saprochaete spp.* en el HCUVA en el año 2023 (aspecto macro y microscópico de *Saprochaete spp.,* Figuras 1 y 2*)*. Las características clínicas pueden observarse en la Tabla 1. Los tres pacientes habían sido diagnosticados de leucemia aguda mieloblástica (LAM) y tenían una NT severa. El tratamiento inicial en los tres casos fue voriconazol (VZ) intravenoso (iv) (6 mg/kg/12h el primer día, seguido de 4 mg/kg/12h). El primer paciente solicitó limitar el esfuerzo terapéutico por progresión de su LAM con alta a domicilio tras un día de VZ iv, pasando a VZ oral (200 mg/12h); continuó con fiebre persistente y falleció a los 50 días. En el segundo paciente se sustituyó VZ por anfotericina B liposomal (AmB-L) (3 mg/kg/d) al tercer día. A los 3 dias, quedó afebril y con hemocultivos negativos. Al alta se pautó isavuconazol (IVZ) (200 mg/24h) consiguiendo la curación con la recuperación inmune. El tercer paciente entró en fallo multiorgánico tras 4 días de VZ, falleciendo a los 9 días. **Conclusiones:** *Saprochaete spp.* se caracteriza por causar fungemia y enfermedad diseminada en el paciente oncohematológico, con una alta mortalidad. Es intrínsecamente resistente a equinocandinas y tiene una alta concentración mínima inhibitoria (CMI) a fluconazol, haciendo esencial una correcta y temprana identificación. No existe un régimen de tratamiento establecido, pero las guías actuales recomiendan AmB-L (3-5 mg/kg/d) +/- flucitosina o VZ (4 mg/kg/12h), retirar cuerpos extraños y controlar/resolver la NT



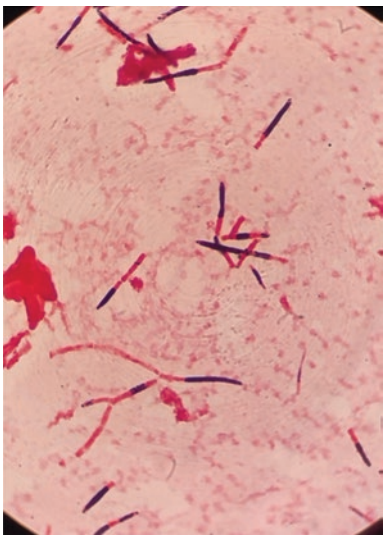


Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con fungemia por *Saprochaete spp.*

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad - años	26	58	62
Sexo	Varón	Varón	Varón
Enfermedad de base	LAM	LAM	LAM
Fase de tratamiento	D10 de HaploTPH, profilaxis de EICR con CFM, MMF y TK	D15 de inducción esquema 3+7 y midostaurin	C3D9 azacitidina-venetoclax
Hospitalización previa	Sí	No	Sí
NT severa (duración)	Sí (>1 mes)	Sí (3 semanas)	Sí (3 meses)
CVC	Sí	Sí	No
SV	No	No	Sí
ATB de amplio espectro	Sí	Sí	Sí
Tipo de ATB	Doxiciclina, levofloxacino, linezolid, meropenem, cotrimoxazol	Meropenem, amikacina, teicoplanina, clindamicina	Meropenem, amikacina, fidaxomicina
Antifúngico previo	Sí	Sí	No
Tipo de antifúngico (días)[1]	Fluconazol → Anidulafungina (20)	Anidulafungina (11)	NA
Clínica	FN	FN	FN
Especie	*Saprochaete clavata*	*Saprochaete clavata*	*Saprochaete capitata*
Muestra dónde se aísla	Sangre	Sangre	Sangre y orina
Aislamientos en sangre en las dos semanas previas	*S.maltophilia, C.albicans*	No	*E.coli*
Otras manifestaciones	Lesiones cutáneas diseminadas y afectación ocular	Fístula perianal	Diarrea y síndrome miccional
Otros aislamientos microbiológicos	*E.coli, P. mirabilis, E.faecium* (exudado anal)	*E.coli, E.faecium, F.nucleatum, C.tropicalis, C.albicans* (exudado anal)	*C.difficile* (heces), *E.coli* (orina)
Viremias (tipo)	Sí (CMV)	No	No
Pruebas de imagen	No	TACAR: normal	TC abdomen: normal
Tratamiento de la fungemia	VZ	VZ → AmB-L	VZ
Antifungigrama	S solo a AmB-L (CMI 1), R a azoles[2]	No disponible	S a AmB-L (CMI 0.5), fluctosina (CMI ≤ 1), VZ (CMI ≤ 0.12), FZ (CMI 2)
Retirada de CVC/SV	Sí	No	Sí
Estimulador de colonias de granulocitos	No	No	Sí
THT (días)	12[3]	4	2
TTiv (días)	1	9 (2 VZ + 7 AmB-L)	4
Desenlace (días)[4]	Fallece por progresión LAM y sepsis (50)	Alta con IVZ con curación (5)[5]	Fallece por FMO por sepsis (9)

3+7: esquema con idarrubicina y citarabina; AmB-L: anfotericina B liposomal; ATB: antibioterapia; C: ciclo; CFM: ciclofosfamida; CMI: concentración mínima inhibitoria; CMV: citomegalovirus; CVC: catéter venoso central; D: día; EICR: enfermedad de injerto contra receptor; FN: fiebre neutropénica; FZ: fluconazol; HaploTPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos haploidénticos; IVZ: isavuconazol; LAM: leucemia aguda mieloblástica; MMF: micofenolato mofetilo; NA: no aplica; NT: neutropenia; R: resistente; S: sensible; SV: sonda vesical; TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución; THT: tiempo desde que se extrae el cultivo donde se aísla *Saprochaete spp.* hasta el inicio del tratamiento; TK: tacrolimus; TTiv: tiempo de tratamiento intravenoso dirigido; VZ: voriconazol.
1. Días de antifúngico previo hasta que se aísla *Saprochaete spp.*
2. La interpretación del antifungigrama fue tardío.
3. No se pudo identificar *Saprochaete spp.* hasta 10 días después del primer hemocultivo.
4. Días desde que se diagnostica la fungemia y se produce el desenlace.
5. Considerándose aquí curación cuando queda afebril.

SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-055

ENFERMEDAD EXTRAMEDULAR INTESTINAL Y SHOCK SÉPTICO POR CLOSTRIDIUM SEPTICUM COMO DEBUT DE LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA HIPERLEUCOCITARIA

Luque Garrido, M (1); Pérez Raya, M (1); Barrios Decoud, D (1); Garcia Sola, A (1); Melgar Melgar (1)

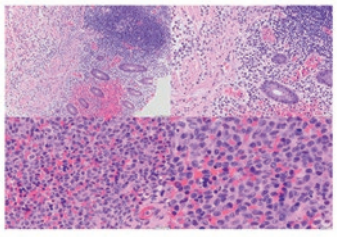
(1)Hospital Regional Universitario

Introducción: La LMA es una enfermad con incidencia aproximada de 4 casos/100.000 habitantes. Su debut con enfermedad extramedular es infrecuente (0.2 a 0.8%) y englobando tracto gastrointestinal del 10-19%. El tratamiento se basa en quimioterapia intensiva. Azatidina-Venetoclax se emplea habitualmente en pacientes unfit, siendo infrecuente en pacientes fit con debuts agresivos. La infección por *Clostridium Septicum* se relaciona en un 50% con enfermedades malignas, mayoritariamente cáncer colorrectal, pero también en enfermedades hematológicas con afectación intestinal. **Objetivo:** Paciente fit con debut LMA hiperleucocitaria y enfermedad extramedular intestinal con shock séptico por *C. Septicum* e inducción a la remisión con esquema de baja intensidad. **Material:** Mujer 42 años con antecedente de COVID y neumonitis por hipersensibilidad. Comienza con dolor abdominal y fiebre, objetivándose leucocitosis de 130 x 10e9/L junto a anemia y trombocitopenia, con diagnóstico final de LMA NPM1 tipo A/ FLT3 ratio 0.7 con diferenciación monocítica hiperleucocitaria. **Resultados:** Al debut hallazgo de colitis segmentaria en sigma y bacteriemia por *C. Septicum*. Inicia antibioterapia urgente, aunque progresa a fallo multiorgánico e ingreso en UCI. Dada evolución desfavorable se somete a desbridamiento con sigmoidectomía e implante de VAC abdominal. Hallazgos anatomopatológicos compatibles con infiltración por LMA y necrosis transmural (Imágenes 1 y 2). Dado el debut agresivo, inició citorreducción con Citarabina a dosis bajas y Azacitidina. Precisa de cirugías seriadas hasta colectomía total e ileostomía izquierda. Completa 1 ciclo de 5-Aza favorable y tras ello, continuó con Azacitidina-Venetoclax adquiriendo remisión completa (RC) con ratio NPM1 0.045% tras 2º ciclo. Tras 5 ciclos presenta recaída, iniciando rescate con esquema intensivo reducido 2+5 adicionando midostaurin, adquiriendo RC con EMR+. Se somete a TPH secuencial, con desarrollo de EVOH anictérica en período post precoz, y EICR crónico severo a 3 niveles (cutáneo, articular, ocular), en tratamiento activo actual. Además, complicaciones infecciosas intercurrentes. Por otro lado, se encuentra en RC de LMA y con cirugía abdominal cicatrizad.

Conclusiones:

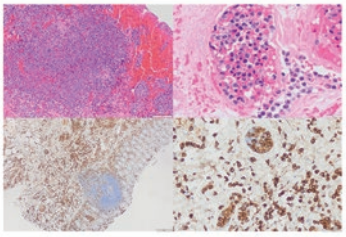
- La presentación de enfermedad extramedular intestinal al debut de LMA es infrecuente
- En debuts agresivos que supongan un compromiso vital, se debe contemplar inducción a la remisión con esquemas de baja intensidad, como Azacitidina-Venetoclax
- La bacteriemia por *C. Septicum* es una infección con desarrollo habitual en seno de patologías oncológicas con afectación intestinal y puede evolucionar rápidamente a shock séptico y fallo multiorgánico, siendo vital iniciar ATB urgente y desbridamiento quirúrgico ante posible necrosis transmural, sin demorar el inicio de tratamiento hematológico ajustado a la situación clínica del paciente

Imagen 1: Corte de pared intestinal con infiltración por LMA y necrosis tumoral.



Tinción de Hematoxilina-Eosina 10x, 20x, 40x, 60x. Se pueden apreciar células tumorales en el interior de los vasos sanguíneos, con un citoplasma ligeramente granular y un núcleo lobulado con marcada indentación y nucléolo prominente

Imagen 2: Otro corte de pared intestinal con infiltración por LMA y necrosis



Tinción de Hematoxilina-Eosina 4x y 10x: Se aprecia infiltración intersticial y en pequeños nódulos de la pared intestinal, que se encuentra necrosada y células tumorales en el interior de los vasos sanguíneos. Inmunohistoquímica (CD163): 4x y 10x: Pared intestinal infiltrada por población de células monocitoides que muestran expresión de CD163.

SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-056

EVOLUCIÓN MUTACIONAL DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACIÓN DE FLT3 TRAS FINALIZAR TRATAMIENTO DIRIGIDO CON INHIBIDORES DE FLT3

Munárriz, D (1); Jiménez-vicente, C (1); López-guerra, M (1); Castaño-díez, S (1); Guijarro, F (1); Cortés-bullich, A (1); Martínez-roca, A (1); Triguero, A (1); Merchán, B (1); Zugasti, I (1); Guardia, A (1); Franch-huguet, A (1); Cuartas, A (1); Díaz-beyá, M (1); Esteve, J (1)

(1)Hospital Clínic Barcelona

Introducción: La leucemia mieloblástica aguda (LMA) es una enfermedad con una amplia heterogeneidad genética. Las mutaciones de FLT3 son unas de las más frecuentes con una incidencia alrededor del 30% en las series estudiadas. Las dos mutaciones más frecuentes son la mutación en el dominio TK2 (FLT3-TKD) y la duplicación interna en tándem (FLT3-ITD), esta última asociada con un pronóstico desfavorable. Este pronóstico desfavorable ha mejorado parcialmente desde la introducción de los inhibidores de FLT3. **Objetivo:** Análisis de la persistencia de las mutaciones de FLT3 después de regímenes de baja intensidad con inhibidores de FLT3, así como la descripción de nuevas mutaciones adquiridas o pérdida de las iniciales tras el tratamiento. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de las características moleculares antes y tras finalizar tratamiento con inhibidores de primera o segunda generación de FLT3 de pacientes diagnosticados de LMA con mutación de FLT3 tratados en el Hospital Clínic de Barcelona entre los años 2017 y 2023 en mantenimiento post trasplante o en regímenes de baja intensidad (monoterapia o combinación con hipometilantes). El estudio mutacional se realizó mediante NGS utilizando el panel Oncomine Myeloid GX Assay® panel de ThermoFisher Inc. **Resultados:** Se han analizado un total de 11 pacientes. Las características basales de la población analizada se describen en la tabla 1. Tres pacientes recibieron tratamiento como mantenimiento tras trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. La combinación de sorafenib + azacitidina fue la terapia más utilizada (5/11 pacientes, 45,5%), seguida de gilteritinib + azacitidina (27,3%). Los cambios mutacionales se describen en la figura 1. Al diagnóstico, se observa un predominio de FLT3-ITD frente a FLT3-TKD (8/11 vs 3/11). Entre el resto de las mutaciones iniciales, las más frecuentes son NPM1 (4/11, 36,4%), DNMT3A (4/11, 36,4%) y WT1 (3/11, 27,3%). Seis de los once pacientes analizados presentaron nuevas mutaciones tras el tratamiento. Las mutaciones emergentes más frecuentes fueron en los genes PTPN11 (3/11, p.Gly60Val FAV 30,6%, p.Asp61Val FAV 28,8% y p.Ala72Val FAV 10,43%) y FLT3-TKD (2/11, p.Asp835His FAV 36,8% y p.Asp835Tyr FAV 2,5%). El resto de las mutaciones emergentes observadas fueron en NRAS y IZ2F1. En 5/11 pacientes (45,5%) se observó una pérdida de mutaciones en la recaída respecto a previo a la terapia. La persistencia de FLT3-ITD tras el tratamiento fue mayor que la de FLT3-TKD (8/9 vs. 3/4). La tasa de respuesta global a tratamiento fue de 7/11 pacientes (63.6%). El análisis del grado de respuesta al tratamiento muestra un 36,4% refractarios/progresión, sin relación con la aparición de mutaciones emergentes. La supervivencia global (SG) entre el grupo de pacientes con mutaciones emergentes tras el tratamiento y el control no presentó diferencias significativas (13,8-8,1 meses, p = 0.2). **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes tratados con inhibidores de FLT3 presentan persistencia de la mutación tras la progresión/recaída. En la mitad de los pacientes se observa aparición de mutaciones emergentes, entre las que destacan PTPN11, regulador de la vía RAS/MAPK, y de nuevas mutaciones en FLT3-TKD

Tabla 1: Características basales de la población analizada.

Características basales (N=11)	
Edad, mediana (rango)	71 (35-79)
Mayores de 60 años, total (%)	7/11 (63,6)
Sexo, total (%)	
Mujeres	5/11 (45,5)
Clasificación según ICC 2022, total (%)	
LMA NPM1 mutado	4/11 (36,3)
LPA con mutaciones relacionadas con mielodisplasia	4/11 (36,3)
LMA NOS	3/11 (27,3)
Riesgo según ELN 2022, total (%)	
Intermedio	7/11 (36,4)
Adverso	4/11 (36,4)
Alteraciones citogenéticas, total (%)	3/11 (22,2)
Cariotipo complejo, total (%)	1/11
Recaída tras alo-TPH, total (%)	3/11 (27,3)
Tratamiento, total (%)	
Sorafenib	2/11 (18,2)
Sorafenib + azacitidina	5/11 (45,5)
Gilteritinib	1/11 (9,1)
Gilteritinib + azacitidina	3/11 (27,3)
Mejor respuesta alcanzada, total (%)	
Respuesta completa con EMR negativa	3/11 (27,3)
Respuesta completa con EMR positiva	3/11 (27,3)
Estado morfológico libre de leucemia (FLFS)	1/11 (9,1)
Refractariedad	1/11 (9,1)
Progresión	3/11 (27,3)

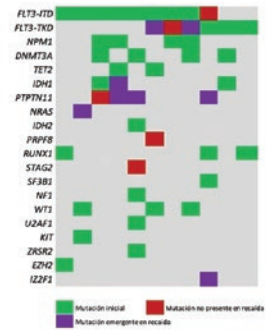


Figura 1. Perfil mutacional de los pacientes diagnosticados de LMA con mutación de *FLT3* R/R tratados con inhibidores de FLT3 antes del tratamiento y después de la recaída

SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-057

REVISIÓN DE CASOS CLÍNICOS DE LMA CON CITOMORFOLOGÍA DE LPA SIN MUTACIÓN PML-RARA

Grobas Sebio, M (1); López Rodriguez, JF (1); Lemes Castellano, MJ (1); Fiallo Suárez, DV (1); Bilbao Sieyro, C (1); Florido Ortega, Y (1); Santana Santana, G (1); Deniz Marrero, I (1); Del Pino Sosa Molina, R (1); Rodriguez Medina, C (1); Vidal Ballester, MV (1); López Esteban, N (1); Herrera Gómez, C (1); Navarrete Bullón, L (1); Arenas Rodriguez, P (1); Sánchez Barbero, JM (1); Ruiz Martín, A (1); Sánchez Chamizo, C (1); García-talavera Hernández, R (1); Gómez Casares, MT (1)

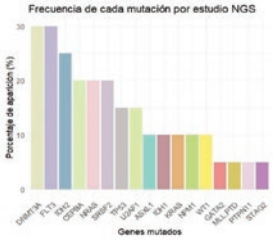
(1)HUGC. Dr. Negrín

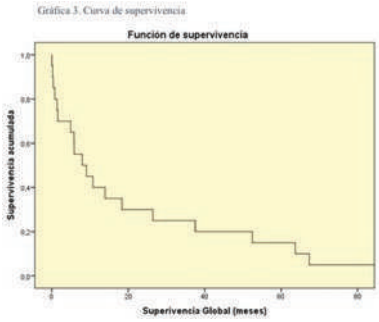
Introducción: La Leucemia Mieloide Promielocítica (LPA) tiene una morfología muy particular y se caracteriza típicamente por la translocación t(15;17) que genera el gen de fusión PML-RARA y tiene importantes implicaciones clínicas sobre los pacientes. Sin embargo, existen otros tipos de Leucemias Mieloblásticas agudas (LMA) con morfología similar que carecen de esta anomalía genética presentando retos significativos en el diagnóstico y tratamiento. **Objetivo:** Este estudio se centra en la caracterización clínica, citogenética y molecular de los casos de LMA con morfología compatible para LPA pero PML-RARA negativo. **Material:** Se ha realizado un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de todos los pacientes con una citomorfología compatible para LPA que habían resultado negativos en el estudio de PML-RARA mediante RT-PCR en el HUGC. Dr. Negrín entre los años 2014 y 2024. Se evaluaron las características clínicas, parámetros analíticos, hallazgos inmunofenotípicos, citomorfológicos, citogenéticos y moleculares, así como el tiempo de supervivencia. Para ello, se ha realizado un análisis de todas las variables cuantitativas expresadas en forma de mediana y rango intercuartílico y variables cualitativas en forma de porcentaje. También se ha realizado un análisis de las distintas mutaciones estudiadas mediante un panel de secuenciación masiva para patología mieloide (NGS). **Resultados:** De los 20 pacientes incluidos, 65% fueron mujeres y 35% hombres. El 50% presentó fiebre al diagnóstico. Solo un 10% presentó síndrome constitucional. La presencia tanto de adenopatías como de esplenomegalia representó el 5% de la totalidad de la muestra. El 55% de los pacientes debutaron con clínica hemorrágica y tan solo el 5% con clínica trombótica. Un 10% poseían antecedentes de neoplasia y de ellos, el 10% recibieron algún tratamiento de quimioterapia o radioterapia (QMT/RDT). Un 12,5% poseía un cariotipo complejo. Todas las variables cuantitativas se pueden observar en la Tabla 1. En cuanto al inmunofenotipo, no se encontraron aberrancias comunes destacables. Las mutaciones más repetidas según la NGS se muestran en la Figura 2. De la totalidad de casos analizados, un 65% fallecieron, como se puede observar en la curva de supervivencia de la Figura 3. **Conclusiones:** La mayor parte de los pacientes debutaron al diagnóstico con clínica hemorrágica de forma similar a lo que ocurre en las LPA clásicas. Mediante la NGS se observó que las mutaciones más repetidas correspondían a DNMT3A y FLT3 (30%) lo cual, en el caso de FLT3, resulta en concordancia a otros casos similares reportados en la literatura científica

Tabla 1. Variables cuantitativas

Variables Cuantitativas			
Variables	**Resultados**	**Variables**	**Resultados**
N	**20**	**N**	**20**
Edad (años)	52.5 (44.75-71.75)	TP Ratio (s)	1.28 (1.15-1.53)
Leucocitos (10E3/µL)	9.6 (2.24-80.96)	TTPA Ratio (s)	1.02 (0.92-1.14)
Neutrófilos (10E3/µL)	6.55 (0.22-6.27)	Fibrinógeno (mg/dL)	368.5 (156-609.75)
Monocitos (10E3/µL)	2.76 (0.63-64.9)	Blastos SP (%)	33 (2-68.5)
Linfocitos (10E3/µL)	2.87 (0.99-10.7)	Blastos MO (%)	46 (28.5-76)
Hb (g/dL)	7.97 (6.75-8.95)	Supervivencia Global (meses)	5.83 (0.583-15.13)
Plaquetas (10E3/µL)	63.1 (28.68-150.75)	Supervivencia Vivos (meses)	52.47 (5.87-67.37)

Gráfico 3. Frecuencia de mutaciones analizadas por NGS





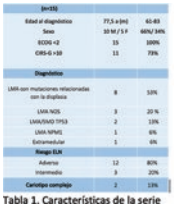


Tabla 1. Características de la serie

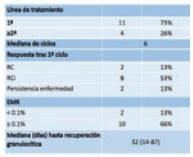
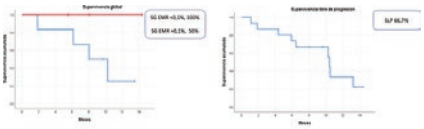


Tabla 2. Tratamiento y respuesta



SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-058

TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN PACIENTES NO CANDIDATOS A QUIMIOTERAPIA INTENSIVA EN HOSPITALES COMARCALES DE CANTABRIA

Mora Barrios, JM (1); Fernández García, S (2); Fernández-luis, S (3); Fernández Martínez, C (2); Cuesta García, A (1); Ruiz Gutiérrez, M (1); Sánchez Argüello, D (2); Pérez Montes, R (1); Gutiérrez López, ML (1); Pérez Vázquez, G (1); Olalla Antolín, JI (1); Colorado Araujo, M (3); Yáñez San Segundo, L (3)

(1)Hospital Sierrallana; (2)Hospital Laredo; (3)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) continúa siendo una entidad de elevada morbimortalidad cuyo único tratamiento curativo es el trasplante alogénico. En aquellos pacientes no candidatos a quimioterapia (QT) intensiva las posibilidades terapéuticas son menores, siendo el tratamiento de primera línea en la actualidad la combinación de venetoclax con hipometilante (VEN-HMA). **Objetivo:** El objetivo primario de nuestro estudio es evaluar la efectividad del esquema VEN-HMA medida en tasa de remisión completa (RC), respuestas globales (RG) medida como RC y RC con recuperación hematológica *incompleta* (RCi), la enfermedad mínima residual (EMR) así como la supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia global (SG), tasas de recaída y mortalidad. Secundariamente se analiza la tolerancia, toxicidad de tratamiento y calidad de vida de los pacientes medida como independencia transfusional, necesidad de estimulantes de granulocitos o análogos de la eritropoyetina, ingresos y visitas hospitalarias. **Material:** Se analizaron de forma retrospectiva todos los pacientes con nuevo diagnóstico de LMA entre octubre/2021 y noviembre/2023 que fueron tratados con combinación VEN-HMA en dos hospitales. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 15 pacientes con una mediana de edad al diagnóstico fue de 77,5 años (61-83). En 8 pacientes (53%) el diagnóstico fue de LMA con mutaciones relacionadas con la mielodisplasia. En 11 (73%) pacientes la combinación VEN-HMA se empleó como tratamiento de primera línea. Cuatro pacientes recibieron decitabina y 11, 5-azacitidina. Las características de la serie están en la Tabla 1. La tasa de RG fue del 66% (RC 13%, RCi 53%). La enfermedad mínima residual (EMR) fue <0,1% en el 20% de pacientes. Con una mediana de seguimiento de 9,5 meses, la SLP y SG fue de 66,7% y 71,5% respectivamente. La mediana de SLP y SG fue de 10,4 y 10,5 meses, respectivamente. La mediana de duración de respuesta en pacientes en RC tras el ciclo 1 fue de 10,2 meses (2,5-14,6). Cinco pacientes fallecieron a causa de recaída/refractariedad. La mediana de ciclos de tratamiento fue de 7 (1-13), con necesidad de ajuste a partir del ciclo 2 en todos los pacientes, por interacción con profilaxis antifúngica. Once pacientes recibieron tratamiento con G-CSF. La mediana de días de neutropenia fue de 32 (14-87). La mediana de ingresos/paciente fue de 2. Las causas de ingreso fueron fundamentalmente infecciosas. Dos pacientes ingresaron únicamente durante la inducción para recibir el tratamiento. La mediana de visitas al hospital/mes fue de 6 (4-8). Siete (46%) pacientes alcanzaron independencia transfusional al final del seguimiento. **Conclusiones:** En nuestro estudio el esquema ambulatorio VEN-HMA utilizado en primera línea en pacientes *unfit* con LMA obtiene un 66% de respuestas globales con una duración de respuesta de 10,2 meses e independencia transfusional en casi el 50% de pacientes. La toxicidad manejable del esquema hace posible su administración en hospitales comarcales.

SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-059

VALORACION DE LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) REFRACTARIA O EN RECAIDA (R/R) EN LOS CENTROS DEL GRUPO CETLAM

Tormo Diaz, M (1); Sampol Mayol, A (2); Cervera Calvo, M (3); García Guiñón, A (4); Vives Polo, S (5); Pomares, H (6); Díaz Beya, M (7); Salamero García, O (8); Cladera Serra, A (9); Garrido Diaz, A (10); Coll Jordà, R (11); García Avila, S (12); Vall-llovera Calmet, F (13); Calabuig Muñoz, M (1); Sierra Gil, J (10); Esteve Reyner, J (7)

(1)Hospital Clinico Universitario Valencia. Instituto INCLIVA; (2)Hospital Universitario Son Espases; (3)ICO-Hospital Universitari de Tarragona Joan XXII; (4)H. ARNAU DE VILANOVA; (5)ICO Badalona - Hospital Germans Trias i Pujol; (6)ICO- Hospital Duran i Reynals; (7)Hospital Clinic Barcelona; (8)Hospital Universitari de la Vall d›Hebron; (9)Hospital Universitario Son Llàtzer; (10)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (11)ICO Girona; (12) Hospital del Mar; (13)Mutua Terrassa

Introducción: Los pacientes con LMA R/R tienen un pronóstico muy desfavorable. La inclusión en un ensayo clínico es la primera opción, pero muchos pacientes no son candidatos y son pocos los tratamientos aprobados. El grupo español CETLAM dispone de guías asistenciales de tratamiento de primera línea, pero la decisión de tratamiento en R/R es individualizada en cada centro. **Objetivo:** Conocer el estudio y tratamiento de los pacientes con LMA R/R no candidatos a ensayo clínico en cada centro del grupo CETLAM. **Material:** Se ha realizado una encuesta a los centros CETLAM según la edad, mutaciones FLT3-ITD, refractariedad primaria, recaída molecular, enfermedad residual medible (ERM) positiva o recaída hematológica, pronóstico según la ELN 2022 y trasplante alogénico (TPH) previo. **Resultados:** 13 centros han respondido a la encuesta. Algunas preguntas tenían varias opciones según características del paciente. Los centros no trasplantadores no respondieron acerca de la recaída post-TPH. Todos los centros repiten los estudios mutacionales y citogenéticos (13/13). Paciente joven FLT3-ITD negativo: si refractariedad, reciben FLAG-IDA (10/13) o azacitidina y venetoclax -AZA/VEN- (10/13) más TPH. Si recaída/persistencia molecular y no TPH previo la opción más utilizada es AZA/VEN seguida de TPH (12/13), aunque en los pacientes de pronóstico intermedio/desfavorable con ERM+, también es frecuente el trasplante directo (7/12). Si recaída morfológica y pronóstico favorable las opciones más usadas son FLAG-IDA (9/13) o AZA/VEN (9/13) y posterior TPH. Los pacientes de pronóstico intermedio/desfavorable reciben FLAG-IDA y posterior TPH más frecuentemente (12/13). En los pacientes que han recibido TPH alogénico y presentan recaída/persistencia molecular o ERM+ las opciones más utilizadas son AZA +/- ILD (8/10) o AZA/VEN +/- ILD (6/10). Si la recaída es morfológica las opciones más utilizadas son AZA +/- ILD (5/10), AZA/VEN +/- ILD (5/10) o FLAG-Ida (4/10). Paciente joven FLT3-ITD mutado: en refractarios la mayoría administran gilteritinib, TPH y mantenimiento con sorafenib (10/13). Si recaída/persistencia molecular o ERM+ y no TPH previo lo más habitual es FLAG-IDA, TPH y mantenimiento con sorafenib (7/13) o trasplante directo y mantenimiento con sorafenib (7/13). En el paciente en recaída morfológica y no TPH previo la opción habitual es gilteritinib, TPH y mantenimiento con sorafenib (8/13). En los pacientes en recaída tras trasplante alogénico el tratamiento habitual es gilteritinib (si no

lo han recibido previamente) +/- ILD (8/10) o FLAG-IDA (6/10). Paciente mayor FLT3-ITD negativo: lo más habitual añadir VEN al hipometilante si no lo llevaba (12/13) o QT de baja intensidad (FLUGA, Ara-C) (8/13). Paciente mayor FLT3-ITD positivo: gilteritinib (13/13). **Conclusiones:** La LMA R/R constituye un desafío terapéutico. Es importante disponer de una guía de estudio y tratamiento con las opciones disponibles, según las características del paciente, la enfermedad y los tratamientos previos recibidos. La realización de esta encuesta ayudará, junto a la evidencia científica, a la confección de una guía para LMA R/R del grupo CETLAM

SEHH - LEUCEMIAS

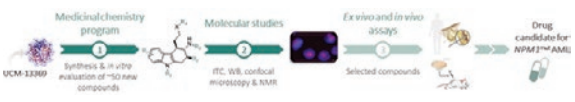
E-PO-060

DESARROLLO DE NUEVOS COMPUESTOS INSPIRADOS EN LA MICROBIOTA COMO CANDIDATOS A INHIBIDORES DE NPM1 FRENTE A LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Navarro Aguadero, M (1); Sánchez Merino, A (2); Algar, S (2); Otero Sobrino (1); Aguilar Garrido, P (3); Giner Arroyo, RL (4); Tamargo Azpilicueta, J (4); Díaz Moreno, I (4); Velasco Estevez, M (3); Gallardo, M (1); Martínez López, J (1); López Rodríguez, ML (2); Vázquez Villa, H (2); Benhamú, B (2)

(1)Fundacion investigacion biomedica hospital 12 de octubre; (2)¹Laboratorio de Química Medica, Departamento de Química Orgánica, Universidad Complutense de Madrid; (3)Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas; (4)Instituto de Investigaciones Químicas, cicCartuja, Universidad de Sevilla

Introducción: Aprovechando el importante papel de la microbiota humana en la salud y la enfermedad [1], hemos generado una librería de pequeñas moléculas inspiradas en metabolitos de la microbiota dirigida al descubrimiento de fármacos. Tras un primer *screening* en modelos de CSCs, identificamos el derivado de carbazol UCM-13369, cuya citotoxicidad estaba mediada por la nucleofosmina (NPM1) [2]. La disfunción de esta proteína multifuncional se ha vinculado a la leucemogénesis, siendo la mutación del gen *NPM1* la alteración más frecuente en la leucemia mieloide aguda (LMA) [3]. UCM-13369 se caracterizó como un inhibidor de NPM1 y los resultados iniciales de eficacia mostrados en modelos de LMA *ex vivo* e *in vivo* avalan el potencial del quimiotipo de carbazol como una nueva estrategia para el tratamiento de la LMA con *NPM1* mutado (LMA-*NPM1*^{mut}) [4]. Sin embargo, el desarrollo de UCM-13369 está limitado por su toxicidad *in vivo*. **Objetivo:** En este trabajo, presentamos un programa de química medica desarrollado a partir de UCM-13369 con el objetivo de obtener un inhibidor optimizado de NPM1 para el tratamiento de LMA-*NPM1*^{mut}. **Material:** Síntesis de nuevos análogos estructurales por la aplicación del programa de Química Médica. Estos compuestos se han ensayado in vitro en las líneas células OCI-AML y MOLM13 comprobando su citotoxicidad en células control. Para comprobar la eficacia de los compuestos seleccionados se han realizado ensayos de WB y microscopía confocal. Posteriormente los compuestos eficaces in vitro se han testado en modelo murino de LMA y en muestra de sangre de pacientes de LMA. **Resultados:** Así, se han sintetizado más de 50 nuevos análogos estructurales que se han evaluado en ensayos de viabilidad en líneas celulares MOLM13 y OCI-AML3, que expresan la proteína *wild-type* o mutada respectivamente. Asimismo, para los compuestos activos se ha determinado la citotoxicidad en fibroblastos y células renales sanas, así como sus propiedades ADME. Para los compuestos con un perfil óptimo, se ha elucidado su mecanismo de acción molecular mediante estudios de WB y microscopía confocal. En la actualidad se está completando la evaluación preclínica de dos compuestos seleccionados que no han mostrado toxicidad en dosis inferiores a 50 mg/kg, evaluando su eficacia *in vivo* en un modelo animal de LMA dependiente de NPM1 y en muestras de sangre de pacientes con LMA, con el objetivo final de avanzar hacia fase clínica un nuevo candidato a fármaco como tratamiento pionero para los pacientes con LMA-*NPM1*^{mut}que pueda superar las limitaciones de las terapias actuales. **Conclusiones:** Uno de los compuestos análogos mostró eficacia terapeútica en el modelo murino de LMA estudiado



SEHH - LEUCEMIAS

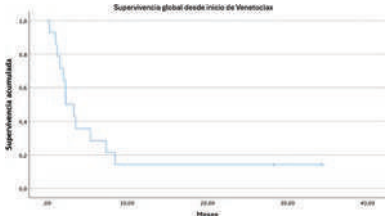
E-PO-061

COMBINACIÓN DE VENETOCLAX CON AGENTES HIPOMETILANTES EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA REFRACTARIA O EN RECAÍDA

Navarro-sánchez, M (1); Ramos Moreno, G (1); Gil Manso, R (1); Sánchez Tabernero, M (1); García Sánchez, A (1); Blanco Sánchez, A (1); Parra Vito, E (1); Medina De Alba, L (1); Mas Babío, R (1); Tamayo Soto, A (1); Padilla Gutiérrez, C (1); Zaratiegui Vergara, A (1); Cuervo Fonseca, A (1); Colmenares Gil, R (1); Gil Alós, D (1); Favre Martin, S (1); Sáez Marín, A (1); Sánchez Pina, J (1); Martínez Sánchez, M (1); Calbacho Robles, M (1); Martínez-lópez, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre

Introducción: El pronóstico de pacientes con Leucemia Mieloide Aguda refractaria o en recaída (LMA R/R) es desfavorable, especialmente en aquellos pacientes unfit o de edad avanzada. Venetoclax, inhibidor de la proteína BCL2, está aprobado en combinación con agentes hipometilantes (HMA) para pacientes no candidatos a quimioterapia intensiva, demostrando superioridad sobre la monoterapia con HMA. Sin embargo, la evidencia sobre su efectividad en LMA R/R es limitada. **Objetivo:** Evaluar la efectividad de la combinación de Venetoclax con HMA en LMA R/R. **Material:** Análisis retrospectivo unicéntrico de pacientes con LMA R/R (n=14) tratados con Venetoclax y HMA como tratamiento de rescate entre 2020 y 2024. Se recopilaron datos demográficos, características citológicas, citogenéticas y moleculares al diagnóstico y en la recaída, líneas previas de tratamiento, respuesta al tratamiento de rescate y tiempo hasta el fallecimiento o último seguimiento. La respuesta al tratamiento se definió según los criterios actualizados de la ELN 2022. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS. **Resultados:** Se identificaron 14 pacientes (5 hombres y 9 mujeres), con una mediana de edad de 62 años (rango 29-72). El 7% presentaba LMA relacionada con la terapia y el 50% LMA con cambios relacionados con mielodisplasia. El 57% presentaba un grupo citogenético/molecular de alto riesgo (AR) según la ELN 2022. La mediana de líneas previas de tratamiento fue 1.5 (rango 1-2). Todos habían recibido quimioterapia intensiva en primera línea, 2 pacientes recibieron trasplante alogénico, 2 trasplante autólogo y 2 HMA previos en régimen de mantenimiento. El 29% (n=4) presentaba enfermedad refractaria primaria. La mediana de duración del tratamiento con Venetoclax fue de 28 días, con una mediana de 1 ciclo. Todos los pacientes recibieron Venetoclax con Azacitidina, y el 64% (n=9) recibió dosis reducidas de Venetoclax (100mg/24h) por uso de inhibidores del CYP3A concomitantes. El 57% discontinuó Venetoclax por toxicidad, principalmente neutropenias febriles, neutropenias prolongadas e intolerancia digestiva. Un paciente sufrió síndrome de lisis tumoral. La tasa de respuesta global (RC/RCi) fue del 29% (n=4), mientras que el 64% (n=9) mostró enfermedad refractaria. En un paciente no se reevaluó la enfermedad por deterioro rápido y fallecimiento. Solo 3 de los 8 pacientes refractarios recibieron tratamiento de rescate. La presencia de AR genético se asoció con una menor tasa de RC (p = 0.015), mientras que los casos con NPM1 mutado se asociaron a mayor tasa de respuesta RC (p = 0.041). Con una mediana de seguimiento de 115 días, en el momento del análisis el 79% (n=11) de los pacientes habían fallecido, 2 seguían vivos y 1 había perdido el seguimiento. La mediana de supervivencia global estimada fue de 70 días (IC95%: 11-128). No se encontraron diferencias en la supervivencia en pacientes que alcanzaron RC/RCi (p = 0.074), con TP53 mutado (p = 0.705), NPM1 mutado (p = 0.054) o grupo de alto riesgo genético (p = 0.071). **Conclusiones:** Los resultados muestran una baja tasa de respuesta y supervivencia global en pacientes con LMA R/R en pacientes tratados con Ventoclax + HMA. Se observó una asociación entre AR genético y NPM1 mutado con la probabilidad de alcanzar RC/RCi. No se identificaron diferencias de supervivencia entre grupos de riesgo. Es necesaria evidencia prospectiva para determinar la eficacia de estos tratamientos en LMA R/R



SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-062

CONCEPTOS CLASIFICATORIOS Y PRONÓSTICOS DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA RELACIONADA CON LA TERAPIA, SEGUIDAS EN UN ÚNICO CENTRO

Espinosa Arnandis, C (1); Cañigral Ortiz, C (1); Fernández-delgado Momparler, M (1); Trejos Carvajal, DM (1); Torres Macías, L (1); Freixes García, A (1); Ferrer Rodrigo, A (1); Beltrán Archilés, L (1); Blasco Ibañez, V (1); Freiría Alberte, C (1); Mas Esteve, M (1); Claros Barrachina, N (1); Buelvas De La Ossa, K (1); Gascón Buj, A (1); Serrano Picazo, L (1); Facal Malvar, A (1); Clavel Pia, J (1); García Boyero, R (1)

(1)Hospital General Universitario de Castellón

Introducción: Las LMA relacionadas con la terapia son un subgrupo heterogéneo de LMA con características biológicas y evolutivas especiales. La actual OMS 2022 remarca especificar el tipo de neoplasia con el anexo «post terapia citotóxica» en su diagnóstico. **Objetivo:** Realizar una descripción clínico-biológica de nuestra serie de LMA relacionadas con la terapia, así como verificar cambios en el campo diagnóstico y pronóstico teniendo en cuenta las últimas clasificaciones de la OMS y ELN. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de enero de 2016 a diciembre de 2023 en el Hospital General Universitario de Castellón que recoge a todos los pacientes diagnosticados de LMA relacionada con la terapia, representando el 12% (n=19) del total de LMA diagnosticadas (159 casos). Se emplearon los criterios diagnósticos de la OMS 2016 y OMS 2022, y se estratificaron a nivel pronóstico según ELN 2017 y ELN 2022. Se recogieron variables demográficas, analíticas, tratamientos recibidos y evolución. El estudio genético empleaba cariotipo, FISH, RT-PCR y NGS. Durante el período de estudio se utilizaron los protocolos terapéuticos PETHEMA LMA. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS-29. **Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes con LMA post terapia citotóxica con una mediana de edad en el momento del diagnóstico de 62 años (36-79). El 57,9% (n=11) fueron mujeres. El 26,3% (n=5) presentaba ≥ 20×10^9/L leucocitos en sangre periférica. La neoplasia primaria más frecuente fue el cáncer de mama (47,4%, n=9), con 26.3% (n=5) con más de un tumor. Solo 10,5% (n=2) no tuvieron antecedente oncológico. La mediana de tiempo transcurrido entre el diagnóstico del tumor primario hasta el debut de la LMA fue de 7,5 años (1-36). Los agentes citotóxicos más frecuentemente implicados fueron la radioterapia (73,7%) y la Ciclofosfamida (63,1%). Las principales características clínicas se recogen en la tabla 1. El cariotipo fue normal en 6 (31,6%) y complejo en 5 (26,3%), presentaron t(9;11) 2 pacientes (10,5%), inv(6) o t(16;16) otros 2 (10,5%) y alteraciones del cromosoma 5 y 7, 4 (21%) y 3 (15,7%), respectivamente. Por biología molecular, NPM1 mutado estuvo presente en 3 pacientes (15,7%) y en ninguno se observó FLT3-internal tandem duplication (ITD). En 4 pacientes se detectó TP53 (21%). Las principales diferencias entre la OMS 2016 y OMS 2022 fue la reclasificación de un paciente que previamente tenía LMA relacionada con la terapia RUNX1 mutado (entidad provisional) en LMA relacionada con mielodisplasia post terapia citotóxica y un paciente englobado como LMA relacionada con la terapia, que actualmente se clasifica como LMA con reordenamiento KMT2A post terapia citotóxica. El 36,8% permanecen vivos, 31,6% de ellos en RC (tabla 2). La mayoría de pacientes (58%, n=11) pertenecieron al grupo de riesgo adverso, sin observarse diferencias en la estratificación pronóstica entre ELN 2017 y ELN 2022. En nuestro pequeño grupo de pacientes, no fue posible demostrar diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia estratificando el riesgo genético según ELN.

Conclusiones:

- En nuestra serie destaca el predominio en mujeres y la heterogeneidad genética-molecular con una discriminación pronóstica según ELN distinta a la de las LMA estándar en el grupo intermedio (menor frecuencia).
- El escaso número de casos no permite obtener diferencias significativas de supervivencia según la categorización genético-molecular de ELN2022
- Los criterios de la OMS-Coincidiendo con la literatura publicada existe una elevada proporción de LMA con alteraciones relacionadas con la mielodisplasia

SEHH - LEUCEMIAS

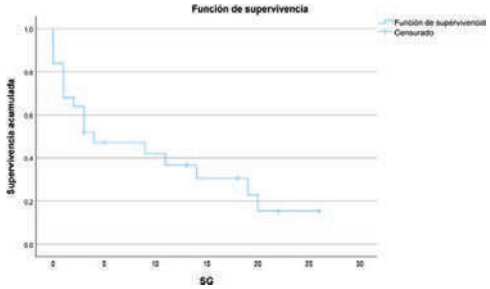
E-PO-063

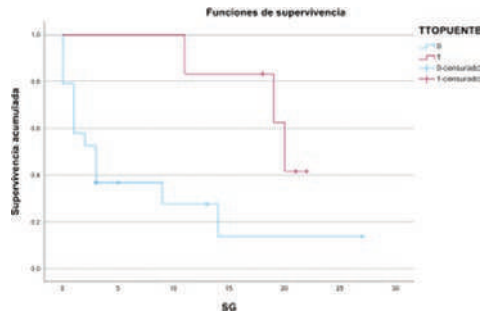
RESULTADOS DE VIDA REAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA TRATADOS CON VENETOCLAX-AZACITIDINA

Vasquez Sousa, G (1); Maro De Lucas, F (1); Pinedo, G (2); Basauri, M (1); Alonso, E (1); Elbers, A (1); Alonso, C (1); Barrenetxea, C (1); Blanco, A (1); Uriarte, J (1); Gomez, D (1); Diez, Z (1); Leal, I (1); Arce, O (1)

(1)HU BASURTO; (2)HU CRUCES

Introducción: El empleo del inhibidor de BCL2 venetoclax y su asociación ha demostrado mejores resultados en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) frágiles o no candidatos que otros tratamientos disponibles. Sin embargo, la incorporación de este nuevo tratamiento a la práctica clínica asistencial plantea el interrogante de hasta qué punto la mayor eficacia del tratamiento puede ser contrarrestada por la aparición de una mayor tasa de complicaciones graves. **Objetivo:** Mediante este estudio hemos revisado de forma retrospectiva los resultados de eficacia y seguridad del esquema Venetoclax-Azacitidina en la práctica clínica habitual en nuestro centro. **Material:** Entre noviembre de 2020 y abril de 2024 se empleó el esquema de Venetoclax-Azacitidina en el tratamiento de 23 pacientes del Servicio de Hematología del Hospital Universitario Basurto. Se recogieron los datos clínicos y analíticos de todos ellos a través de su historia clínica electrónica. Todos los análisis realizados son descriptivos. En el análisis de supervivencia se empleó el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Se recogieron los datos de 25 tratamientos en 23 pacientes (dos de ellos recibieron tratamiento con venetoclax-azacitidina en 2 momentos distintos). En cuanto a los diagnósticos histológicos había un total de 22 leucemias mieloides agudas y 1 leucemia mielomonocítica crónica. Dentro de las líneas de tratamiento, la combinación de venetoclax y azacitidina se empleó como primera línea (1L) en 8 de los episodios (32%), como segunda línea (2L) en 7 episodios (28%), como puente a alotransplante en 6 episodios (24%) y tercera o líneas posteriores en un total de 4 episodios (16%). La media de edad de los pacientes sometidos a terapia puente fue de 55.3 años, mientras que en el resto de los pacientes era de 71.1 años. En cuanto a la eficacia, en 6 de los 25 episodios (24%) no se pudo valorar la respuesta por exitus precoz (3 en 1L y 3 en 2L). En primera línea se obtuvo remisión completa (RC) en 4 de 5 episodios evaluables (80%), en segunda línea en un 1 de 4 (25%) y en tercera en 2 de los 4 (50%). Los tratamientos puente a trasplante (6 episodios) mantuvieron la RC en el 83% de los casos. Del total de pacientes tratados, 7 presentaron recaídas (3 en terapia puente, 1 en primera línea, 1 en segunda línea y 2 en tercera línea). En cuanto a la tolerancia al tratamiento, un 88% de los episodios precisaron soporte con hemoterapia y hasta un 68% precisaron ajuste o suspensión del tratamiento por toxicidad. Diecisiete pacientes han fallecido, 3 (50%) pacientes de terapia puente, 6 (75%) de los pacientes en 1L, 4 (57%) de los pacientes en 2L y 4 (100%) de los pacientes en líneas posteriores. Seis pacientes continúan vivos. La mediana de SG del grupo completo de pacientes fue de 9,2 meses, 3.4 meses si excluimos el grupo de pacientes tratados como terapia puente al trasplante. **Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes de práctica clínica habitual, a pesar de que la tasa de remisiones completas fue elevada, los resultados de supervivencia fueron pobres por la elevada tasa de complicaciones e ingresos, condicionando que en la mayoría de los pacientes no se pudiera completar el tratamiento previsto. Es preciso mejorar la selección de los pacientes que puedan beneficiarse de este esquema de tratamiento así como el manejo de sus frecuentes complicaciones





SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-064

ANÁLISIS DE FACTORES PRONÓSTICOS EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACIÓN EN NPM1: EXPERIENCIA EN UN ÚNICO CENTRO

Morán Cortés, G (1); Ortiz Martín, J (1); García-noblejas, AM (1); Aguado Bueno, B (1); Fernández, E (1); Arranz Muñoz, E (1); Carracedo, R (1); Alegre Amor, A (1); Figuera Alvarez, A (1)

(1)Hospital Universitario de La Princesa

Introducción: Las mutaciones en NPM1 son las alteraciones genéticas más frecuentes en LMA, se estima que se encuentran en el 30% de los casos[1]. Según la clasificación de la European Leukemia Net 2022, esta mutación sin la presencia de FLT3-ITD es considerada un marcador de riesgo favorable[2], si bien el pronóstico se podría ver influido por la coexistencia de otras alteraciones citogenéticas o moleculares y distintas características clínicas[3]. En este trabajo describimos nuestra serie de LMA con mutación de NPM1 diagnosticadas entre 2017 y 2024. **Objetivo:** Evaluar los factores clínicos y genéticos que pueden influir en el pronóstico de leucemia aguda mieloide con mutación en NPM1. **Material:** Estudio observacional retrospectivo y unicéntrico de pacientes con diagnóstico de LMA con mutación de NPM1 positiva, diagnosticados entre los años 2017 y 2024. El análisis estadístico de la muestra ha sido realizado mediante SPSS. **Resultados:** Un total de 36 pacientes con LMA con mutación de NPM1 se diagnosticaron en nuestro centro entre 2017 y 2024, con una mediana de edad de 59,5 años (rango 25-81). Las características clínicas se describen en la figura 1. 31/36 han recibido tratamiento intensivo. 23 de estos 31 (74.2%) han recibido un trasplante alogénico de médula ósea (aloTPH) en primera línea. 3/31 (9.7%) han recaído, 1/31 (3.2%) ha sido refractario y 1/31 falleció durante la inducción, sin conocer si hubo respuesta al tratamiento. 26/31 (83.9%) están vivos al momento del análisis de los datos. De las variables analizadas, solo el antecedente de SMD o SMD/NMPCr se ha relacionado con mayor riesgo de recaída/refractariedad (p<0.001). En nuestra serie se observa una tendencia a mayor recaída/refractariedad en los pacientes con displasia, los que no han recibido aloTPH y los que no negativizan NPM1 en ningún momento del tratamiento, si bien la diferencia no es estadísticamente significativa. No hemos observado relación con otras variables como la leucocitosis, el número de mutaciones, la presencia de mutaciones relacionadas con mielodisplasia, afectación extramedular o la estratificación de riesgo de la ELN22 o la propuesta por Hernandez Sanchez A[3]. **Conclusiones:** El pronóstico de las LMA con mutación de NPM1 se ve influido por distintos factores, como el antecedente de SMD o SMD/NMPCr, la coexistencia de otras mutaciones o la respuesta al tratamiento. En nuestra serie, con un alto porcentaje de aloTPH en 1ª RC, observamos una alta tasa de supervivencia, por lo que éste se puede seguir considerando una opción clínica en un porcentaje no despreciable de pacientes

	Todos los pacientes N=36	Tratamiento intensivo N=31
Género		
- Hombre:	17 (47.2%)	15 (48.4%)
- Mujer:	19 (52.8%)	16 (51.6%)
SMD o SMD/NMPCr previo		
- No	33 (91.7%)	29 (93.5%)
- Sí	3 (8.3%)	2 (6.5%)
Leucocitos >100.000		
- No	31 (86.1%)	26 (83.9%)
- Sí	5 (13.9%)	5(16.1%)
Afectación extramedular		
- No	30 (83.3%)	26 (83.9%)
- Sí	6 (16.7%)	5 (16.1%)
Displasia		
- No	23 (63.9%)	23 (74.2%)
- Sí	13 (36.1%)	8 (25.8%)
Cariotipo		
- Normal	32 (88.9%)	29 (93.5%)
- Complejo	0 (0%)	0 (0%)
- No disponible/no metafases	4 (11.1%)	2 (6.5%)
>/=5 mutaciones		
- No	28 (77.8%)	25 (80.6%)
- Sí	8 (22.2%)	6 (19.4%)
Mutaciones relacionadas con displasia*		
- No	29 (80.6%)	27 (87.1%)
- Sí	7 (19.4%)	4 (12.9%)
ELN22		
- Favorable	23 (63.9%)	21 (67.7%)
- Intermedio	10 (27.8%)	9 (29%)
- Adverso	0 (0%)	0 (0%)
- No disponible	3 (8.3%)	1 (3.2%)
Estratificación NPM1		
- Favorable	4 (11.1%)	4 (12.9%)
- Intermedio 1	24 (66.7%)	21 (67.7%)
- Intermedio 2	7 (19.4%)	5 (16.1%)
- Adverso	1 (2.8%)	1 (3.2%)
Negativización NPM1		
- No	15 (41.7%)	12 (38.7%)
- Sí	17 (47.2%)	16 (51.6%)
- No disponible	4 (11.1%)	3 (9.7%)
TPH alogénico		
- No	13 (36.1%)	8 (25.8%)
- Sí	23 (63.9%)	23 (74.2%)
Recaída/refractariedad		
- No	27 (75%)	26 (83.9%)
- Sí	8 (22.2%)	4 (12.9%)
	1 (2.8%)	1 (3.2%)

SEHH - LEUCEMIAS

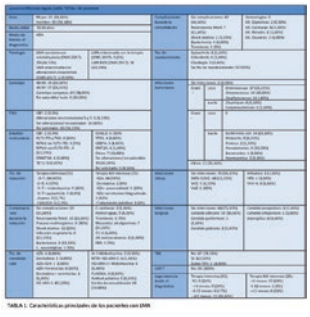
E-PO-065

COMPLICACIONES ASOCIADAS AL TRATAMIENTO DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS: 10 AÑOS DE EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Fernández Pérez, M (1); Unamunzaga Cilaurren, A (1); Ezkurra Ibarra, M (1); Pradera Goikoetxea, A (1); Vega Gonzalez De Viñaspre, A (1); Gutiérrez López De Ocariz, X (1); Salcedo Cuesta, L (1); Calvo Sánchez, J (1); López Peña, A (1); Guinea De Castro, JM (1)

(1)Hospital Universitario de Araba

Introducción: En las leucemias agudas (LA), las infecciones son una de las principales causas de fallecimiento. Los avances ocurridos en los tratamientos en los últimos 50 años, la disponibilidad de antibioterapias de amplio espectro y la mejoría en los cuidados de soporte han contribuido a mejorar esta situación, sin embargo, la leucemia mieloide aguda (LMA) sigue registrando la mayor incidencia de eventos febriles, siendo el período de mayor riesgo el de la inducción. **Objetivo:** El objetivo principal del estudio es evaluar las diferentes complicaciones, relacionadas con los tratamientos de inducción, consolidación y mantenimiento de las Leucemias Agudas Mieloides (LAM), Leucemias Agudas Linfoides (LAL) y Leucemias Agudas Promielocíticas (LPA) en nuestro centro. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo, unicéntrico, del Hospital Universitario de Araba (HUA). Se seleccionaron los pacientes diagnosticados de LMA, LLA y LPA entre el 1/01/2014-31/12/2023. **Resultados:** Se analizaron un total de 81 pacientes: 60 con LMA, 14 con LLA y 7 con LPA. Del total de 60 pacientes diagnósticos con LMA, el 58,34% eran hombres, con una media de edad de 70,18 años. La más frecuente fue la LMA asociada con mielodisplasia (OMS 2017) (48,33%). El 41,66% recibieron terapia no intensiva, con una supervivencia media de 6,5 meses y el 58,34% quimioterapia intensiva, con una supervivencia media de 28 meses, estando el 26% de los mismos en respuesta completa (RC). Durante la inducción el 26,66% de los pacientes presentaron neutropenia febril y en la consolidación un 11,66%. Respecto a las infecciones bacterianas predominan los *Staphylococcus* (40%), seguido de *Enterococcus* (28,33%) y *Escherichia coli* (23,33%). En referencia a las infecciones víricas predomina la infección por SARS-COV2 (23,33%). Entre las infecciones fúngicas destaca la *Candida albicans* en un 16,66%. De los pacientes sometidos a terapia intensiva el 98,33% padecieron algún tipo de complicación infecciosa y aquellos con terapias no intensivas un 42,30%. (TABLA 1) Del total de 14 pacientes con LLA, el 50% eran hombres, con una media de edad de 59 años. La LLA más frecuente fue la LLA de precursores B no especificada (OMS 2017) en un 50%. Un 28,57% de los pacientes presentaron *BCR: ABL1* positivo. Durante el tratamiento de inducción un 21,43% de los pacientes presentaron neutropenia febril. Destacan las infecciones bacterianas por *Staphylococcus* (42,85%), víricas por VVZ (14,28%) y fúngicas por *Candida albicans* (21,43%). Un 21,43% de los pacientes se sometieron a TPH y CAR-T, con un 50% de los mismos en RC. Del total de 7 pacientes con LPA, el 42,86% eran hombres, con una media de edad de 55 años. En un 57,14% se empleó como tratamiento de inducción ATO-ATRA, con un 42,86% de los pacientes sin complicaciones. Un 71,43% de los mismos no presentaron complicaciones bacterianas ni fúngicas y un 42,86% presentaron infecciones víricas. Todos los pacientes se encuentran actualmente en RC. (TABLA 2. **Conclusiones:** En conclusión, en los pacientes con LMA candidatos a terapia intensiva las infecciones abarcan un amplio porcentaje, en comparación con aquellos con terapias menos intensivas, siendo la supervivencia de estos últimos, como corresponde a los observado en la literatura, inferior por comorbilidades asociadas al paciente. Se ha observado la baja tasa de infecciones de los pacientes con LPA y el mejor pronóstico de esta. Por ello, la antibioterapia profiláctica, en pacientes con LMA, sigue siendo una necesidad no cubierta



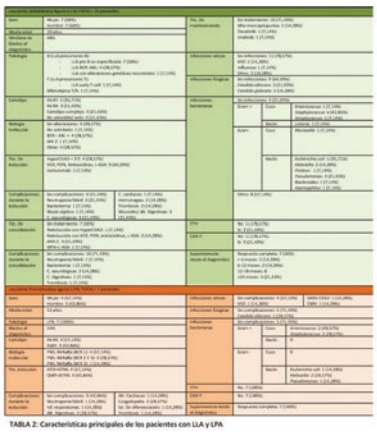


TABLA 2: Características principales de los pacientes con LLA y LPA

SEHH - LEUCEMIAS

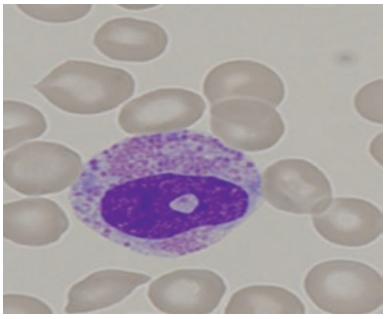
E-PO-066

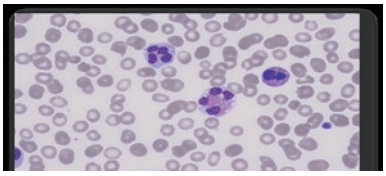
LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA B T (5;14) IL3:IGH. A PROPÓSITO DE UN CASO

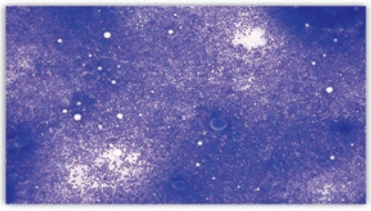
Barrio Terrazas, EP (1); Hernández Pérez, PM (1); Campeny Najara, AB (1); Farfan Quiroga, G (1); Esteban Figerola, A (1); Larreina Pérez, J (1); Hermosilla Fernández, MDM (1); Alberdi Ballina, J (1); Rincón López, S (1); Herrera Pérez, P (1); Feliú Sanchez, J (1); García Muñoz, R (1); Atencio Matos, J (1); Pereda Sainz, O (1); Pérez-aradros Marín, A (1); Nájera Irazu, MJ (1)

(1)Hospital Universitario San Pedro

Introducción: La leucemia aguda linfoblástica B con t (5;14) es una neoplasia de células B inmaduras en la que se produce una translocación entre la IL3 y el gen IgH. Como resultado se produce una liberación de citoquinas por parte del clon blástico que estimula la eosinofilopoyesis. Entidad extremadamente rara descrita por primera vez en OMS 2008 con menos de 50 casos reportados en la literatura y que acontece en menos del 1% de los casos de Leucemia Aguda Linfoblastica. Enfermedad de difícil diagnóstico dado que clínicamente se presenta como una eosinofilia sintomática y ausencia de blastos en sangre periférica. **Objetivo:** Nos parece oportuno presentar este caso dada la rareza de esta enfermedad, su dificil diagnóstico y el amplio diagnóstico diferencial de eosinofília. **Material:** Varón de 23 años que acude a Urgencias por mal estado general, diarreas y vómitos, mialgias y alteración de comportamiento alternando episodios de agresividad con tendencia al sueño. **Resultados:** Entre sus antecedentes destacaba el consumo habitual de ayahuasca. En el hemograma presentó una trombocitopenia moderada (72 x 1000/µL plaquetas) y una leucocitosis de 48,9 x 1000/µL a expensas fundamentalmente de eosinófilos con cifras de hemoglobina normales (13.5 g/dL). En la extensión de sangre periférica presencia de algún linfocito reactivo, intensa hipereosinofilia atípica (eosinófilos de gran tamaño, núcleos polilobulados, degranulados y vacuolados, algunos en forma de "donut", sin observarse blastos. El resto de analítica y pruebas complementarias realizadas en Urgencias fueron normales. A la exploración presentaba regular estado general, bradipsiquia y bradilalia. En urgencias sufre un empeoramiento brusco del estado general con disminución del nivel de conciencia y marcadores de afectación miocárdica, se realizó un ecocardiograma transtorácico sugestivo de infiltración miocárdica y una angio RMN que evidenció un ictus isquémico multiterritorial, por lo que ingresó en UMI. Se descartaron causas de eosinofilia reactiva. Solicitamos estudio de biología molecular en sangre periférica para PDGFR B, PDGFRi, FGFR1, BCR-ABL p210, y mutación JAK2, buscando una neoplasia mieloide/linfoide con eosinofilia y reordenamiento de los genes de fusión tirosinquinasa, que fueron negativos. Descartamos clonalidad linfoide T en sangre periférica y neoplasia de órgano sólido o formas paraneoplásicas que explicara esa hipereosinofilia mediante pruebas de imagen. En el estudio medular se objetivó una infiltración por población linfoide de pequeño tamaño y monomorfa y población eosinófilos similar a la vista en sangre periférica. Se amplió estudio mediante citometría de flujo evidenciándose infiltración por un 50% de linfoblastos de fenotipo B. Cariotipo 47 XY, + X. Reordenamientos de genes de tirosin-quinasa, BCR: ABL p210, p190, p230, FIP1L1: PDGFRa resultaron negativos. Ante este debut tan atípico de LAL solicitamos la sonda IgH que resultó positiva, y ante la triada de hipereosinofilia, con ausencia de blastos en sangre periférica y reordenamiento IgH se llegó al diagnóstico de LAL-B con t(5;14); IGH/IL3. **Conclusiones:** La LAL-B que se presenta con eosinofilia en sangre periférica es una entidad muy rara cuya incidencia es < 1%. La característica principal es la ausencia de blastos en sangre periférica, lo que puede enmascarar el diagnóstico de esta entidad. Esta eosinofilia es reactiva, sin marcadores patológicos en los eosinófilos, y puede preceder al diagnóstico entre 2 meses a 2 años. La anomalía citogenética más común es la translocación (5;14). Como aprendizaje de este caso clínico debemos considerar que la hipereosinofilia puede encubrir el diagnóstico de la LAL- B y que es importante pensar en esta presentación tan poco común en el diagnóstico diferencial de la eosinofilia







SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-067

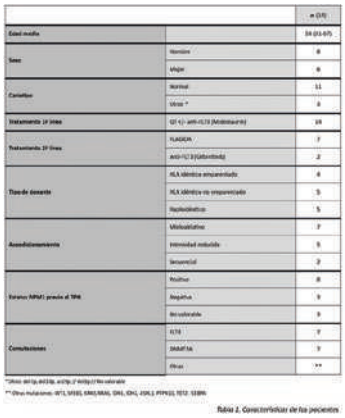
MONITORIZACIÓN POSTRASPLANTE ALOGÉNICO Y ANÁLISIS DE MORTALIDAD DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACIÓN DE NUCLEOFOSMINA

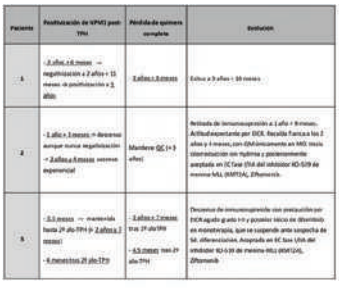
Lopez Pulido, I (1); Ordoñez Vahi, S (2); Rodriguez Gutierrez, F (2); Hermosin Ramos, L (2)

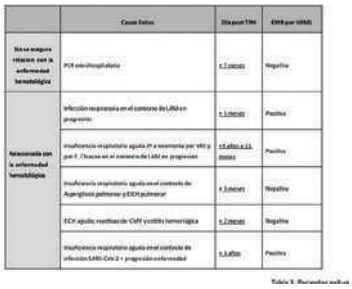
(1)H. Universitario de Jerez; (2)H. Universitario de jerez

Introducción: La mutación del gen de la nucleofosmina-1 (NPM1) es la más frecuente de las anomalías genéticas en las leucemias agudas, confiriendo en la mayoría de los casos -aquellos con citogenética no adversa-, buen pronóstico según las clasificaciones de riesgo. El seguimiento de los pacientes con LMA con mutación de NPM1 se realiza por citometría de flujo y cuantificación del número de copias de NPM1 (SP/MO) mediante PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR), con una sensibilidad de 10-4. A nivel molecular, definimos enfermedad mínima residual (EMR) negativa en SP cuando el ratio NPM1/ABL por qPCR es < 0.1%. La pérdida de QC se relaciona directamente con la recaída franca de la enfermedad. **Objetivo:** Evaluar el comportamiento de NPM1 y QHP precoz y tardío en pacientes sometidos a TPH en nuestro centro, identificar el estado de la enfermedad en el momento del fallecimiento y analizar las causas del mismo, relacionándolas o no con la progresión de la enfermedad. **Material:** Se ha realizado un estudio descriptivo de la evolución clínica postrasplante de los pacientes diagnos-

ticados de LMA NPM1 sometidos a TPH en nuestro centro en el periodo comprendido entre enero de 2018 y abril de 2023. **Resultados:** Se incluyeron un total de 14 pacientes adultos con LMA NPM1+. Los datos se muestran en la tabla 1. Durante el seguimiento 6 pacientes han mantenido y conservan en la actualidad QC y EMR- a nivel molecular. En 1 de estos se observó de manera puntual EMR+ a nivel molecular que no se confirmó en 2ª determinación. De los pacientes que han recaído (8) todos presentaron EMR+ persistente, anteponiéndose en todos los casos a la aparición de quimerismo mixto (se muestran ejemplos en Tabla 2). De los pacientes que han recaído y permanecen vivos (2), 1 se encuentra en 2ª recaída postrasplante y otro en 1ª. Ambos han sido incluidos en EC fase I/IIA del inhibidor KO-539 de menina-MLL (KMT2A), Ziftomenib. En cuanto al análisis de mortalidad, del total de pacientes han fallecido 6 (43%). 2 pacientes fallecieron antes del día +100 y otros 4 fallecieron antes del año post-TPH. De los pacientes fallecidos, 3 presentaban EMR+ y fallecieron por causas relacionadas con LMA en progresión y otros 3 presentaban EMR-. 2 de estos últimos fallecieron no por la enfermedad de manera directa pero si por complicaciones relacionadas con el TPH y el otro falleció sin esclarecer la causa (Tabla 3). **Conclusiones:** En nuestra experiencia reciente, aunque de escaso tamaño muestral, la detección de recaída molecular en SP (EMR+) mediante qPCR ocurre con QC en SP del receptor. Por tanto, cabe la posibilidad, en aquellos pacientes que presenten un marcador molecular estandarizado y de alta sensibilidad, confiar en la monitorización de este último para servir de guía en la toma de decisiones. En estos casos sería recomendable revisar y estandarizar el nivel de detección de la técnica utilizada para determinar el QHP. En cuanto al análisis de mortalidad, observamos que en su mayoría (5 de 6 pacientes) la causa de la muerte se puede relacionar de manera directa con la progresión de la enfermedad o en su defecto, como consecuencia de complicaciones postrasplante, sabiendo que en el caso excluido no se llegó a esclarecer la causa de la muerte







SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-068

ANÁLISIS DE ALTERACIONES EN EL NÚMERO DE COPIAS (CNAS) EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B MEDIANTE SECUENCIACIÓN CON UN PANEL PERSONALIZADO

Ramirez Maldonado, V (1); Navas Acosta, J (1); Maldonado Marcos, I (1); Miguel García, C (1); Santos Minguez, S (1); Cabrero Tejero, C (1); Pujante Fernández, S (2); Corral Merchán, F (2); Hernández García, M (2); Hernández Rivas, J (2); Benito Sánchez, R (3)

(1)IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca.; (2)Departamento de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), España; (3)IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca

Introducción: La leucemia aguda linfoblástica aguda B (B-LAL) es una neoplasia hematológica caracterizada por su heterogeneidad clínica y genética. Su etiología se asocia con alteraciones genéticas recurrentes que incluyen las alteraciones en el número de copias (CNA). Estas pueden relacionarse con recaída o resistencia a tratamiento; por lo que su identificación al diagnóstico podría ayudar a establecer nuevos predictores pronósticos. En particular, en genes relacionados con el desarrollo y maduración de linfocitos B (*IKZF1, PAX5*), supresores de tumor (*CDKN2A, TP53* o *RB1)*, factores de transcripción (*ERG*, *RUNX1*); para definir perfiles como IKZF1^{Plus}. La secuenciación dirigida (TGP) y el desarrollo de herramientas informáticas permite la optimización en la detección de CN. **Objetivo:** Caracterizar el perfil de alteraciones genéticas incluyendo CNAs, aneuploidías y mutaciones, en pacientes con LAL-B al diagnóstico usando un panel personalizad. **Material:** Se analizaron muestras de 169 pacientes adultos con B-LAL al diagnóstico usando un panel personalizado que permitió la detección de variantes tipo SNVs, inserciones/deleciones (INDELs), aneuploidías y CNA. Se profundizó en el análisis de deleciones o amplificaciones en *IKZF1, CDKN2A/B, PAR1, BTG1, EBF1, PAX5, ETV6*, *RB1*, *ERG* y *TP53* por considerarse biomarcadores pronóstico, y para establecer perfiles IKZF1*del* o IKZF1^{plus}; y subtipos iAMP21 y PAX5alterado. Se analizaron empleando la metodología desarrollada “in house” y el software DECoN basados en la relación en la profundidad de cobertura media por regió. **Resultados:** La profundidad de cobertura media (>500x) permitió la detección de CNAs. Las deleciones más frecuentes fueron *CDKN2A/B* (16,7%), *IKZF1* (5,3%), *RB1* (4,1%), *PAX5* (2,9%), *ETV6* (2,9%) y *TP53* (1.8%); y entre las amplificaciones se encontraron iAMP21 (1,8%), *PAX5*^{AMP} (1,2%) y *MYC* (0,6%). Se detectaron 2 hipodiploidías, 3 aneuploidías, deleciones 7p-, y 11q; así como perfiles *IKZF1*del(9), e IKZF1^{plus} (4). Entre las mutaciones se encontraron 87 variantes patogénicas siendo los genes más frecuentemente mutados *NRAS* (10,3%), *TP53* (10,3%), *JAK2* (6,9%), *KRAS* (6,9%), *FLT3* (5,6%) y *EP300* (5,6%. **Conclusiones:** La incorporación de la NGS en la caracterización de la LAL-B no sólo permite determinar el perfil mutacional, sino detectar las alteraciones tipo CNA y definir perfiles clínicamente relevantes. El uso de dos herramientas de análisis ha permitido la validación y estandarización interna para la identificación de CNA.

SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-069

ANÁLISIS MULTICÉNTRICO DEL IMPACTO DE LAS MUTACIONES ATÍPICAS DEL GEN FLT3 EN LA LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA

Brey Cuadras, N (1); Ramírez Serrano, J (2); De La Fuente Montes, C (3); Pomares Marina, H (4); Aguilar Balta, A (5); Zamora Plana, L (2); Vives Polo, S (3); Arnan Sangerman, M (4); Cervera Calvo, M (5); Gallardo Giralt, D (1); Coll Jordà, R (1)

(1)Servicio hematología, Institut Català Oncologia (ICO) - Hospital Josep Trueta; (2)Unidad Biología Molecular, ICO- Hospital Germans Tries i Pujol; (3)Servicio hematología, ICO- Hospital Germans Tries i Pujol; (4)Servicio hematología, ICO- Hospital Duran i Reynals; (5)Servicio hematología, ICO- Hospital Joan XXIII Tarragona

Introducción: Entre las anomalías genéticas más frecuentes en LMA se encuentran las mutaciones en el gen FLT3. Se ha observado que los pacientes con FLT3 mutado tienen un peor pronóstico respecto los wild-type (WT). Las mutaciones

en FLT3 más frecuentes son la duplicación en tándem interna (ITD), la cual representa el 20-25% de las mutaciones de las LMA y la mutación en el dominio de la tirosina quinasa (TKD), la cual es menos frecuente (5-7% aproximadamente). La mutación ITD se da en los exones 14 y 15. La mutación TKD se da en el exón 20, por la transversión GAT por TAT. En un 2-3% de pacientes con LMA se detecta una mutación atípica del gen FLT3, con afectación de diferentes exones del 14 al 24. **Objetivo:** Analizar el impacto en supervivencia y respuesta al tratamiento de los pacientes con LMA y las mutaciones en exones atípicos del gen FLT3. **Material:** Análisis retrospectivo y multicéntrico de 17 pacientes con LMA de novo entre 2021-23 con mutación atípica del gen FLT3 por NGS (Haematology OncokitDX, healthincode - Imegen). **Resultados:** En la tabla 1 se muestran las características clínicas y demográficas. Hay 1 leucemia promielocítica y los 16 restantes son LMA. La tasa de remisión completa (RC) fue del 41%, inferior a la observada en la literatura con los pacientes FLT3-TKD (62%) pero similar a la de FLT3- ITD (45%). De los pacientes en RC un 80% presentan la mutación en el exón 16/24 y todos fueron tratados con midostaurina. Dos refractarios al tratamiento, ambos con la mutación 14/24. Otros 2 pacientes lograron una remisión parcial, mientras que uno mantuvo una enfermedad estable. La tasa de recaída fue del 55% comparado con el 48% en FLT3- TKD vs 39% en FLT3- ITD. Los tratamientos fueron: un paciente recibió ácido transretinoico (ATRA) y falleció durante el tratamiento; cinco pacientes fueron tratados con venetoclax y azacitidina (venaza); uno participó en un ensayo clínico; un paciente fue tratado con fludarabina y citarabina (FLUGA); otro recibió Vyxeos; cinco pacientes fueron tratados con un régimen de 3+7 (daunorrubicina y citarabina) más midostaurina; un paciente recibió 3+7 con gemtuzumab debido a la presencia de mutación en nucleofosmina; un paciente falleció antes de iniciar el tratamiento y dos pacientes recibieron 3+7 sin agentes adicionales. **Conclusiones:** Los resultados sugieren que el tratamiento con inhibidores de FLT3 pueden ser eficaces con mutación en el exón 16/24. Los pacientes con mutación en el exón 14/24 demostraron resistencia al tratamiento. Debido a la limitada población del estudio y la variabilidad en los regímenes de tratamiento, se requiere una muestra más amplia y estudios cooperativos multicéntricos para validar estos hallazgos

Tabla 1. Principales características de los pacientes	n= 17 (%)
Sexo: ➢ Hombre ➢ Mujer	 12 (71) 5 (29)
Edad media [rango] (años)	61,8 [37-85]
Citogenética: ➢ Cariotipo complejo ➢ Normal ➢ Otras	 2 (12) 7 (41) 8 (47)
Grupo de riesgo (ELN 2022): ➢ Favorable ➢ Intermedio ➢ Adverso	 5 (29) 8 (47) 4 (24)
Exón mutado: ➢ 14/24 ➢ 15/24 ➢ 16/24 ➢ 20/24 ➢ 23/24	 4 (24) 1 (6) 9 (53) 2 (12) 1 (6)
Media de la Hb al diagnóstico [rango] (g/dL)	9,4 [6,8-14,8]
Media de los leucocitos al diagnóstico [rango] (x10 ^{3}/L)	7,98 [1,0-24,70]
Media de los neutrófilos al diagnóstico [rango] (x10 ^{3}/L)	2,22 [0,06-14,29]
Media de los blastos en sp al diagnóstico [rango] (%)	27% [2-80]
Media de los blastos en MO	50% [22-87]
Estado del paciente ➢ RC ➢ Exitus	 7 (41) 10 (59)

*Otras: +11 (1), +8 (3), del (1;7) (1), del 7 (1), inv16 (1), t(15;17) (1), sp sangre periférica, MO médula ósea, RC respuesta completa.

SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-070

BÚSQUEDA Y HALLAZGO DE MUTACIONES A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA "CURADOS" CON QUIMIOTERAPIA

Lopez Lorenzo, JL (1); Cornago Navascues, J (1); Pardo Gambarte, L (1); Solan Blanco, L (1); Arquero Portero, T (1); Soto De Ozaeta, C (2); Gonzalez Medina, J (2); Arriero Garcia, AV (2); Prieto Pareja, E (1); Castaño Bonilla, T (1); Caballero Hernaez, JC (1); Suarez Merchan, EU (2); De Las Heras Moreno, A (2); Castellano Arias, G (2); Perez Calle, R (2); Pavia Pascual, L (2); Conejero Villanueva, N (2); Foncillas, MA (3); Alaez Uson, C (4); Polo Zarzuela, M (5); Abalo, L (6); Llamas Sillero, P (2); Alonso Domínguez, JM (1)

(1)Fundacion Jimenez Diaz y GLAM; (2)Fundacion Jimenez Diaz; (3)Hospital Infanta Leonor y GLAM; (4)Hospital Quiron Madrid y GLAM; (5)Hospital Clinico San Carlos y GLAM; (6)Hospital de Leganes y GLAM

Introducción: La leucemia aguda mieloblástica (LAM) tiene su origen en un cierto número de mutaciones y otras alteraciones genéticas que se producen de forma aleatoria y acumulativa y afectan a la célula madre leucémica. El proceso de leucemogénesis ocurre de forma secuencial, debido a la acumulación de mutaciones. Las células madre residuales que persisten tras un tratamiento exitoso de una LAM pueden presentar alteraciones preleucémicas y además el tratamiento actual de la LAM es potencialmente mutagénico sobre las células normales. Las mutaciones DTA(DNMT3A, TET2 y ASXL1) se detectan frecuentemente en remisión completa(RC) y con una frecuencia alélica alta (VAF), pero no se han visto asociadas, por si solas, a mayor incidencia de recaídas en varios estudios. **Objetivo:** El objetivo del presente estudio es caracterizar la presencia de mutaciones mediante NGS en pacientes largos supervivientes de LMA supuestamente curados únicamente con quimioterapia. **Material:** Se analizan pacientes con historia de LAM en remisión y con 3 años o más de seguimiento desde la finalización de la quimioterapia intensiva. El estudio se ha desarrollado en el grupo madrileño de leucemia aguda (GLAM). Se analizan datos clínicos del diagnóstico y seguimiento. Se extrae tubo de EDTA para estudio de mutaciones con Haematology OncoKitDx CE IVD, Healthincode, Imegen. Ref: IMG-363. **Resultados:** Se incluyeron 7 pacientes con una edad mediana 67,5 años (48-76), con un tiempo de seguimiento desde el diagnostico de 7,9 años (5,3-14,9). Todos los pacientes presentan una LAM con pronóstico favorable según ELN. Todos los pacientes recibieron tratamiento estándar según PETHEMA. Todos los pacientes han sido seguidos en la consulta de hematología de forma periódica. Ver tabla1 El estudio mutacional de las muestras a largo plazo (todas más de 5 años) revela que 5 pacientes presentan mutaciones, todas ellas patogénicas. Un paciente presenta una única mutación en JAK2. Otro paciente presenta 2 mutaciones en ASXL1 y U2AF1. Un tercero presenta 3 mutaciones en IDH2, SRSF2 y ASXL2. 2 pacientes presentan 5 mutaciones, uno de ellos en TP53, TET2(x 2 mutaciones) y EZH2(x2 mutaciones), y el otro presenta las 5 mutaciones en DNMT3A, SF3B1, NPM1, JAK2 y ASXL1. Ver tabla. **Conclusiones:** Sorprendentemente, se encuentra una alta incidencia de persistencia/aparición de mutaciones en pacientes con LAM de riesgo favorable curados. Existe una heterogeneidad y variabilidad de las alteraciones moleculares detectadas en el estudio en línea con lo observado en el diagnostico de las LAM. Se detectan mutaciones tipo DTA en 4 de los casos, siempre combinadas con otro tipo de mutaciones que son las mayoritariamente observadas. El estudio sigue en marcha planeándose incluir un mayor número de pacientes y comparar los hallazgos con las muestras al diagnóstico

Edad	67.5 años (48-76)
Sexo : Varon/mujer	5 / 2
Tiempo seguimiento	7.9 años(5.3-14.9)
Diagnostico FAB : M2/ M4 / M5	4 / 2 /1
Diagnostico OMS : ➢ LAM NPM1+ FLT3- ➢ LAM t(8,21) ➢ LAM inv 16	 4 2 1
Clasificacion ELN favorable	7
Tto induccion 3+7 (Ida+AraC)	7
Tto postremision : AraC dosis altas (3, 1.5, 1 g/m2)	7 (4, 1, 2)
Nº ciclos postremision	3 (2-4)
Autotrasplante	0
Estudio medulla osea postremision	RC EMR- ó muy bajo nivel
Patologia asociada: • Diabetes mellitus • Enfermedad Cardiovascular • EPOC • Segunda neoplasia	 3 2 2 2



SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-071

HIPERNATREMIA EN PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE NOVO

Garrido Prados, C (1); Olivencia Plaza, V (1); Ortega Vida, E (1); García Fletes, M (1)

(1)Hospital Universitario de Jerez de la Frontera

Introducción: La diabetes insípida central (DIC) es una complicación rara de la leucemia mieloide aguda (LMA), ocurre con más frecuencia en LMA de novo, y el resto en síndrome mielodisplásico (SMD) y LMAs 2° a anemia aplásica, SMD o leucemia mielomonocítica crónica. Suele preceder a la LMA 1-2 meses, aunque también puede ser un síntoma inicial o tardío de recaída. La mayoría no presentan alteraciones neurológicas en las pruebas de imagen, aunque algunos pueden presentar pérdida de señal de la hipófisis posterior. Se ha demostrado una fuerte asociación con la inv(3) y monosomía del 7, sin embargo, dichas alteraciones no son esenciales ni únicas. Ambas alteraciones constituyen un riesgo citogenético desfavorable en la LMA y están independientemente asociadas a peores tasas de remisión completa y supervivencia global. Además, los pacientes que presentan DIC presentan peor pronóstico, aunque los pacientes llevados a trasplante alogénico (aloTPH) han demostrado mejores resultados. La patogenia continúa siendo desconocida. La mayoría de los casos reportados responden a tratamiento con análogos de vasopresina mostrando mejoría de los síntomas. **Objetivo:** Presentación de un caso con LMA con cambios relacionados con mielodisplasia (LMA-CRM) y DIC. **Material:** Mujer, 63 años diagnosticada de LMA-CRM (*WHO 2017*) secundaria a SMD con sideroblastos en anillo y trombocitosis. En sangre periférica se objetivó un 25% de blastos y 22% en médula ósea (MO) CD13+, CD33+ y CD34+. Cariotipo 45,X,-del(X)(q24),inv(3)(q21q26),-7,t(9;22)(q34;q11.2)[30] (Fig. 1), RT-qPCR *BCR-ABL1* 17 % en sangre periférica. En el panel mieloide se detectaron mutaciones en *MPL* (VAF 6.42%) y *SF3B1* (VAF 41,88%). El resto de mutaciones y reordenamientos fueron negativos. Coincidiendo con el diagnóstico, se comenzó a objetivar hipernatremia progresiva. **Resultados:** Confirmamos hipernatremia persistente, en situación de euvolemia, poliuria y polidipsia. Los resultados de iones en plasma y orina (tabla 1) (Na orina >20, Osmo < Osm*p*) orientaron a DI (central vs nefrogénica). Se realizó RMN craneal, descartando afectación de la región hipotálamo-pituitaria, únicamente descenso leve de señal en la parte posterior de la hipófisis. El aumento de la Osm orina >50% tras test de desmopresina (DDAVP) y la disminución de la diuresis y sed, orientó a DIC *(tabla 2)*. Los valores bajos de copeptina (3,2 pmol/L tras DDAVP) descartaron DI Nefrógenica. Los niveles de Na se normalizaron a las 24h, y se inició tratamiento con DDAVP con normalización progresiva de los síntomas y Na (Fig. 2). En cuanto a su leucemia, recibió un ciclo de inducción con Vyxeos previo a aloTPH, alcanzando remisión parcial. Recibió un 2° ciclo asociado a Dasatinib oral 70mg/24h. Tras ello, persistía 3% de blastos y qPCR *BRC/ABL* 0,9%, continuó con Dasatinib 140mg/24h. En estudio medular pre-TPH se detectó progresión (7% blastos en MO) y qPCR *BCR/ABL* 0,82%, por lo que se inicia Azacitidina (75 mg/m2/d, 5 días/mes) y continua con Dasatinib 70mg/día. En el estudio previo al 3° ciclo se ha objetivado descenso de blastos (2% por morfología, 0.9% por citrometría) y qPCR *BCR-ABL* 1%. **Conclusiones:** La DI es una complicación poco frecuente de las neoplasias hematológicas que debería considerarse en pacientes que presenten hipernatremia, polidipsia y poliuria. Nuestra paciente presentó clínica de DI al diagnóstico de una LMA 2° a SMD con inv(3)(q21.3q26.2) y monosomía del 7, que parecen estar asociadas con mayor frecuencia a la DIC y aportan peor pronóstico. Presentó buena respuesta al tratamiento con DDAVP y actualmente ha alcanzado RC morfológica con enfermedad mínima residual positiva previo al alo-TPH

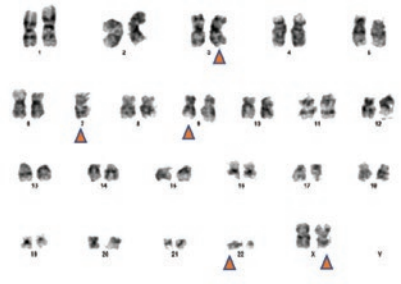


Figura 1. Cariotipo.

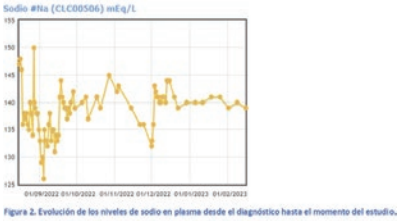


Figura 2. Evolución de los niveles de sodio en plasma desde el diagnóstico hasta el momento del estudio.

SEHH - LEUCEMIAS

E-PO-072

IMPACTO DE CPX-351 (VYXEOS?) FRENTE A 3+7 EN PACIENTES CON LECUEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA DE RIESGO DESFAVORABLE: EXPERIENCIA EN UN CENTRO HOSPITALARIO

Rodríguez Barquero, PA (1); Callejas Charavía, M (1); García Ramírez, P (1); Martín Guerrero, Y (1); López De Hontanar Torres, G (1); Gili Herreros, P (1); Motornaya Morozova, G (1); Menor Gómez, M (1); Portocarrero De Las Heras Pérez, C (1); Magro Mazo, E (1); Villafuerte Gutiérrez, P (1); López Rubio, M (1); García Suárez, J (1)

(1)HUPA

Introducción: la leucemia mieloblástica aguda (LMA) es una enfermedad con una elevada mortalidad, especialmente en algunos subgrupos como la LMA relacionada con terapia citotóxica (LMA-t) o la LMA relacionada con displasia (LMA-RD). El tratamiento en este sugrupo se basa en una terapia de inducción con citarabina y antraciclinas seguida de una o varias consolidaciones y trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. El CPX-351 (vyxeos?) (citarabina y daunorrubicina liposomal), presenta buenos resultados en LMA-t y LMA-RD, además de ventajas con respecto al esquema 3+7 (citarabina e idarubicina) como la posibilidad de administrar la consolidación de manera ambulatoria, implementando su empleo en estos pacientes. **Objetivo:** analizar los resultados del tratamiento de inducción con CPX-351 frente a 3+7 en pacientes con LMA-t y LMA-RD en nuestro centro. **Material:** estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico de pacientes con LMA-t y LMA-RD comparativo de un grupo que recibió inducción con CPX-351 frente a una cohorte histórica tratada con 3+7. Se analizaron datos demográficos, clínicos, respuesta a la inducción, supervivencia global y necesidad de ingreso hospitalario durante la consolidación. Se compararon los resultados mediante el test U de Mann-Whitney. **Resultados:** se incluyeron 10 pacientes en el grupo que recibió con CPX-351 y 10 en el grupo control. Las características basales en ambos grupos estaban bien balanceadas, con edad, sexo, ECOG, comorbilidades y analítica y alteraciones moleculares y genéticas al diagnóstico similares (Tabla 1). Se observó una tasa similar de remisiones completas a la inducción en el grupo tratado con CPX-351 frente al grupo control (50% vs 60%, p = 0.6934) y una tasa de supervivencia global a los 12 meses sin diferencias significativas (30% vs 40% p = 0.6809), con una mediana de supervivencia no alcanzada en el grupo CPX-351 frente a 11,5 meses en el grupo control (Figura 1). 3 pacientes recibieron consolidación con CPX-351, 4 pacientes con 3+7 y 1 paciente con AraC a dosis altas. Se observó una menor necesidad de ingreso en el grupo CPX-351 (33% vs 100% p=0.07593) cercana a la significación estadística, con una tasa similar de complicaciones infecciosas con criterio de ingreso hospitalario en ambos grupos (33% vs 20%, p=0.8437) (Tabla 2). **Conclusiones:** se observaron tasas similares en la respuesta a la inducción como en la supervivencia global en ambos grupos, acorde a los datos publicados en la literatura. Se observó una menor necesidad de ingreso hospitalario en el grupo que recibe consolidación con CPX-351 frente al control, lo que respalda el empleo de CPX-351 en este subgrupo de pacientes en nuestro centro hospitalario

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos

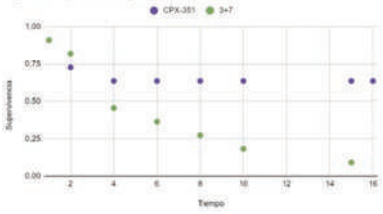
n=20 (%)		
Pacientes	CPX-351	3+7
Características basales	n=10	n=10
Mediana de edad al diagnóstico (años)	62,5	64,5
Hombres (%)	n=2 (20%)	n=6 (60%)
Mujeres (%)	n=8 (80%)	n=4 (40%)
ECOG 0-1 (%)	n=10 (91%)	n=9 (82%)
Factores de riesgo cardiovascular (%)	n=6 (55%)	n=7 (63%)
Neoplasia previa (%)	n=3 (27%)	n=4 (37%)
Características al diagnóstico de la LMA	n=10	n=10
Mediana de leucocitos (mm3)	4650	2400
Mediana de hemoglobina (g/dl)	8.3	8.6
Plaquetas (mm3)	77000	62000
Blastos en sangre periférica (%)	7.5	5
Blastos en médula ósea (%)	45.2	38
Displasia morfológica (%)	n=10 (100%)	n=10 (100%)
Citogenética relacionada con displasia (%)	n=6 (60%)	n=4 (40%)
Molecular relacionada con displasia (%)	n=6 (60%)	n=4 (40%)
Presencia de FLT3 ITD	n=1 (10%)	n=1 (10%)
Grupo de riesgo ELN	Desfavorable	Desfavorable

CPX-351: citarabina y daunorubicina liposomal; 3+7: idarubicina y citarabina; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; LMA: leucemia aguda mieloblástica; FLT3 ITD: FMS- like tyrosine kinase 3 internal tandem duplications; ELN: European Leukemia Net

Tabla 2. Respuesta al tratamiento				
Inducción		CPX-351 n=10	3+7 n=10	p valor
Respuesta a inducción	RC (%)	n=5 (50%)	n=6 (60%)	0.6934
	RCi (%)	n=1 (10%)	n=0 (0%)	0.3681
	RP (%)	n=1 (10%)	n=3 (30%)	0.3006
	RA (%)	n=1 (10%)	n=2 (20%)	0.5829
	Muerte (%)	n=2 (20%)	n=0 (0%)	0.1875
Ingreso hospitalario	Días	30	31	0.8249
Reinducción	FLAG-IDA (%)	n=1 (10%)	n=4 (40%)	0.1444
	AZA-VEN (%)	n=1 (10%)	n=0 (0%)	0.3681
	2+5 (%)	n=0 (0%)	n=1 (10%)	0.3681
Respuesta a reinducción	RC (%)	n=0 (0%)	n=1 (10%)	0.3681
	RP (%)	n=0 (0%)	n=2 (20%)	0.1875
	RA (%)	n=1 (10%)	n=1 (10%)	1
	Muerte (%)	n=1 (10%)	n=1 (10%)	1
Tercera línea	Decitabina (%)	n=1 (10%)	n=3 (30%)	0.3006
Respuesta a tercera línea	RC (%)	n=0 (0%)	n=1 (10%)	0.3681
	Muerte (%)	n=1 (10%)	n=2 (20%)	0.5829
Hipometilantes tras inducción	Pacientes (%)	n=2 (20%)	n=5 (50%)	0.1651
Consolidación		CPX-351 n=3	3+7 / AraC n=5	p valor
Ingreso hospitalario	Programado (%)	n=0 (0%)	n=5 (100%)	0.07593
	Complicación infecciosa	n=1 (33%)	n=1 (20%)	0.8437
	Total	n=1 (33%)	n=5 (100%)	0.07593
AloTPH	Pacientes (%)	n=3 (100%)	n=3 (60%)	1
Mediana de seguimiento (meses)		7	11,5	-
Supervivencia a los 12 meses (%)		n=3 (30%)	n=4 (40%)	0.6809
Mediana de supervivencia (meses)		NA	11,5	-

CPX-351: citarabina y daunorubicina liposomal; 3+7: idarubicina y citarabina; RC: remisión completa; RCi: remisión completa con recuperación hematológica incompleta; RP: respuesta parcial; RA: resistencia aislada; FLAG-IDA: fludarabina, citarabina e idarubicina; AZA-VEN: azacitidina+venetoclax; 2+5: idarubicina + citarabina; alloTPH: trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos; NA: no alcanzada.

Figura 1. Supervivencia global



SEHH - LINFOMAS

E-PO-073

UTILIDAD DEL CARIOTIPO EN EL DIAGNÓSTICO DEL LINFOMA LINFOPLASMOCÍTICO (LLP) Y DE LA ZONA MARGINAL (LZM)

Atance, M (1); Perlado, S (1); Caballero, JC (1); Rio-machin, A (1); Blas, C (1); Castaño, T (1); Díaz-pinta, J (2); Rodriguez-pinilla, MS (2); Askari, E (1); Salgado, RN (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (2) Servicio de Anatomía patológica, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Introducción: El linfoma linfoplasmocítico (LLP) es una neoplasia de linfocitos B pequeños, linfocitos plasmacíticos y células plasmáticas, que invaden la médula ósea y en ocasiones los nódulos linfáticos y el bazo, con capacidad de sintetizar y segregar cantidades importantes de inmonoglobulina M (IgM). La gran mayoría presentan la variante patogénica MYD88L265P (>90%) y variantes patogénicas en el gen CXCR4 (40%), lo que permite un diagnóstico diferencial con los linfomas de la zona marginal (LZM). A nivel citogenético, los LLP presentan pérdidas de la región 6q mientras que los linfomas marginales se caracterizan por presentar ganancias en los cromosomas 3 y 18. **Objetivo:** El objetivo del estudio es discutir la utilidad del cariotipo en el diagnóstico diferencial entre el LLP y el LZM y analizar si son indispensables la realización de técnicas complementarias como la FISH. **Material:** Se ha estudiado una cohorte de 49 pacientes con LLP y 37 pacientes de LZM, ambos al diagnóstico entre los años 2009 y 2023. Se ha realizado el estudio de cariotipo mediante el cultivo de 72h de las muestras de médula ósea/sangre periférica con TPA como estimulante y se han analizado los casos mediante el software de análisis Ikaros (Metasystems). Se han recogido todas las características clínico-biológicas de los pacientes para su posterior estudio. **Resultados:** Referente a la cohorte de LLP, sólo se ha podido analizar 32 de los 49 pacientes (65,3%) por no disponer de muestra adecuada para el estudio. De estos 32 pacientes analizados, 16 (50%) presentaban cariotipo normal y en 12 (37,5%) no se pudieron obtener metafases para su estudio. Dos de los pacientes con cariotipo informativo presentaron la deleción 6q (6,2%) y otros dos pacientes presentaron un cariotipo complejo (6,2%). En cuanto a la cohorte de 37 LZM, se han podido analizar 32 pacientes (82%), de los que 9 de ellos presentaban un cariotipo normal (28%) y 7 (22%) no se han podido obtener metafases analizables. De los 32 pacientes analizables, 7 presentan un cariotipo complejo (22%) y 4 presentan solo una alteración (12,5%) y 5 dos alteraciones (15,6%). Además se observaron ganancias del cromosoma 3 en 6 pacientes (18,7%) y del cromosoma 18 en tres de ellos (9,4%. **Conclusiones:** El estudio del cariotipo de los LLP y LZM presentaron diferente rendimiento citogenético. En los linfomas marginales se ha reportado una mayor presencia de cariotipos informativos (78% vs 62.5%) y anómalos (72% vs 50%). Además, los LZM presentaron una mayor incidencia de cariotipos complejos (22% vs 6,2%) y ganancias en los cromosomas 3 y 18 (18.7% y 9.4%). A pesar de que la deleción 6q es reportada como frecuente en los LLP, esta no se ha observado mediante cariotipo tan frecuentemente en nuestra cohorte, con lo que se sugiere que es necesario realizar la técnica de FISH con sondas específicas en los pacientes con LLP al diagnóstico

SEHH - LINFOMAS

E-PO-074

LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES ASOCIADO A PRÓTESIS MAMARIA.EXPERIENCIA CLÍNICA EN UN ÚNICO CENTRO

Atroshko, A (1); De La Torre Corona, L (1); Mora Díaz, R (1); Domínguez Velasco, N (1); De La Cruz Merino, L (1); Ortegón Alcaide, S (1); Palazón Carrión, N (1); Rodríguez Fernández, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen Macarena

Introducción: El Linfoma anaplásico de células grandes asociado a prótesis mamaria (BIA-ALCL) es un trastorno linfoproliferativo T infrecuente que se desarrolla en asociación a implantes de superficie texturizada entre los 7 y 10 años de su colocación. Suele debutar como un seroma agudo, siendo menos común su asociación a una masa palpable o afectación ganglionar. En un 5% cursa con una presentación bilateral. Su pronóstico se relaciona con una pronta detección, una correcta extirpación quirúrgica y estadificación. **Objetivo:** Revisar BIA-ALCL como entidad a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial en pacientes portadores de implantes mamarios. Discutir la importancia de un manejo multidisciplinar. **Material:** Análisis descriptivo de 4 casos que tuvieron lugar en nuestro centro en los últimos 5 años con enfoque en las características epidemiológicas de la población diana, su curso clínico y tratamiento recibido. **Resultados: Caso 1:** Mujer de 73 años con antecedente personal de carcinoma de mama izquierda, intervenida en 2018 con reconstrucción bilateral mediante implante. Se diagnostica de BIA-ALCL en 2023 tras hallazgo intraoperatorio incidental de masas subprotésicas izquierdas adyacentes a la pared torácica. Después de una nueva intervención terapéutica y de estadificación se demuestra invasión neoplásica a nivel óseo y ganglionar, situando a la paciente en un estadio IV según TNM. Recibe Brentuximab-CHP x4 ciclos alcanzando respuesta completa (RC) mantenida hasta la última revisión. **Caso 2:** Mujer de 31 años intervenida en 2014 de implantes mamarios con motivo estético. Diagnosticada de BIA-ALCL en octubre/2022 por BAG de gran conglomerado adenopático en región axilar-retropectoral derecha y demostración de invasión capsular ipsilateral por población tumoral. Tras intervención quirúrgica recibe adyuvancia con Bretuximab-CHP x8 ciclos manteniendo RC. **Caso 3:** Paciente de 48 años sometida a mamoplastia en varias ocasiones desde 1993 por asimetría mamaria en contexto de síndrome de Poland, última bilateral en 2015. En 2023 se realiza capsulectomía junto con recambio de prótesis por sospecha de contractura capsular derecha, aunque con envío de muestras para su análisis anatomopatológico que revela presencia de agregados celulares compatibles con BIA-ALCL adheridos a la superficie interna de la cápsula periprotésica sin infiltrarla. El PET-TAC muestra lesiones pseudonodulares periprotésicas bilaterales sugestivas de malignidad. No se reintervino ni valoró quimioterapia por negativa de la paciente. Continuó seguimiento confirmándose recaída de su linfoma en mama derecha por BAG sin otra afectación a distancia ni adenopática en nuevo PET. **Caso 4:** Mujer de 47 años reintervenida en múltiples ocasiones por contractura capsular desde su primera mamoplastia bilateral estética en 2000. Se somete a recambio en 2021 con datos de rotura protésica izquierda por ecografía en 2022 que obliga a una nueva sustitución bilateral en un centro privado. El resultado de anatomía patológica de la cápsula periprotésica izquierda (realizado en el mismo centro) mostró invasión por BIA-ALCL. Continuó seguimiento en nuestro hospital, objetivándose captación patológica en cadena mamaria interna en PET-TAC sin

presencia de células neoplásicas en material quirúrgico tras una nueva intervención. Continua seguimiento sin datos de progresión. El resumen de datos recogidos se muestra en la tabla 1. **Conclusiones:** BIA-ALCL es una patología que hay que sospechar ante la aparición de asimetría o síntomas locales en pacientes portadores de prótesis mamarias. En nuestra experiencia, los casos tratados con una extirpación quirúrgica completa e inmunoquimioterapia cuando estuviese indicada alcanzaron RC y control de la enfermedad. La paciente con un manejo quirúrgico subóptimo mostró una recidiva temprana, probablemente bilateral

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Edad al diagnóstico	73 años	51 años	48 años	47 años
Presentación clínica	Asimetría mamaria con rotura capsular Prurito No síntomas B	Conglomerado adenopático Edema y eritema mamario Prurito No síntomas B	Asimetría y dolor en la mama No síntomas B	Asimetría y endurecimiento de la mama con rotura capsular. No síntomas B.
Intervalo desde el implante hasta el diagnóstico de BIA-ALCL (años)[1]	4 años	8 años	8 años[2]	1 año[2]
Estadio	IV	III	IA[3]	I
Tratamiento recibido	Extracción de prótesis+ capsulectomía bilateral+ vaciamiento ganglionar con resección en bloque del 3º-5º arco costales izquierdos + Brentuximab-CHP x4 ciclos	Extracción de prótesis + capsulectomia bilateral+ Brentuximab-CHP x8 ciclos	Extracción de prótesis + capsulectomia bilateral+ +recambio de prótesis	Extracción de prótesis+ Capsulectomia bilateral + vaciamiento ganglionar
Extirpación quirúrgica completa	Sí	No	No	Sí
Presencia de recidiva y tiempo hasta su aparición	No	No	10 meses	NO
Tiempo en RC (en meses)	6 meses	12 meses	10 meses	24 meses

Tabla 1.
[1]: según la verificación de todos los modelos de prótesis colocadas en el transcurso clínico en todos los casos analizados, se comprobó que todas fueron de superficie texturizada o macrotexturizada. [2]: dato estimado por los autores dada la dificultad de determinación del implante responsable en pacientes con recambios protésicos múltiples. [3]: pendiente de reestadificación tras aceptación por parte de la paciente de una nueva intervención quirúrgica con reconstrucción mamaria autóloga, según los últimos datos del comité de linfomas. [4]: dato proporcionado por un centro privado.

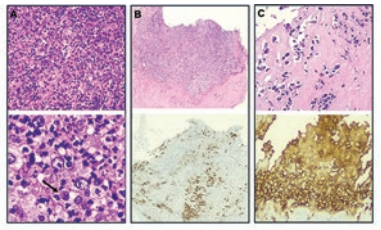


Figura 1: Aspectos histológicos de BIA-ALCL.
A) *Paciente 1.* Fragmento de pieza de nódulo mamario. Tinción Hematoxilina-Eosina (H-E). Imagen superior: Numerosas células grandes y pleomorfas con amplio citoplasma claro, envueltas en un microambiente tumoral compuesto por linfocitos T pequeños, escasos linfocitos B, células plasmáticas y abundantes eosinófilos. Imagen inferior: célula "tipo hallmark"(flecha negra), de tamaño más pequeño, núcleo reniforme excéntrico y citoplasma basófilo. **B)** *Paciente 2.* Fragmento de capsulectomía. H-E (superior)/Tinción con inmunoperoxidasa (inferior). Agregado focal de células tumorales que expresan CD30. **C)** *Paciente 3.* Fragmento de capsulectomía. H-E (superior)/Tinción con inmunoperoxidasa (inferior). Agregados celulares de aspecto anaplásico adheridos a la superficie interna de la cápsula periprotésica, sin mostrar infiltración de esta. Expresión fuerte y homogénea de CD30.

SEHH - LINFOMAS

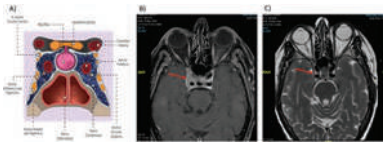
E-PO-075

LINFOMA FOLICULAR CON AFECTACIÓN NEUROLÓGICA

Giménez González, M (1); Trelles Martínez, RO (1); Paniagua Tarancón (1); Herrero De Egaña Pérez, H (1); Palencia Rodríguez, M (1); García Roa, M (1); Martínez Barranco, P (1); Villalón Blanco, L (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Ricard Andrés, P (1); Vicente Ayuso, C (1); Velasco Sanchez, R (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Introducción: El Linfoma Folicular (LF) es el 2° linfoma más común entre los Linfomas No Hodgkin, constituyendo el 20% de los mismos. Presentan una mediana de edad al diagnóstico de 60 años y suelen presentar un curso clínico indolente, aunque variable, con una mediana de supervivencia de más de más de 20 años en los últimos estudios publicados, siendo la afectación del sistema nervioso central (SNC) excepcional, incluso en sus formas más agresivas. **Objetivo:** Describimos el caso de una paciente de 79 años con diagnóstico de LF que desarrolló diplopía durante el estudio de extensión. **Material:** Paciente de 79 años, hipertensa y dislipémica como únicos antecedentes de interés, seguida en Medicina Interna por una paniculitis mesentérica de varios meses de evolución. Ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos por un tromboembolismo pulmonar bilateral, en cuyo angioTC se objetiva un conglomerado adenopático axilar derecho, siendo la biopsia concluyente de LF de bajo grado, estadio IV y sin evidencia de infiltración linfomatosa en médula ósea. Durante el estudio de extensión la paciente comenzó a presentar diplopía, sugiriendo afectación neurológica. Se realizó punción lumbar sin objetivar enfermedad, además de un escáner y Resonancia Magnética (RM) del Sistema Nervioso Central (SNC), objetivándose engrosamiento de seno cavernoso derecho como única alteración radiológica. El caso se discutió con los servicios de Neurocirugía y Otorrinolaringología, descartándose por su parte la posibilidad de realizar una biopsia diagnóstica. Ante este escenario de afectación neurológica intracraneal con probable compresión de los pares craneales III y IV, pero extracerebral (sin afectación de la duramadre), se consideró la infiltración por linfoma folicular como la primera hipótesis diagnóstica y se decidió iniciar tratamiento con Bendamustina, Rituximab y dexametasona. (RBD). **Resultados:** Tras el primer ciclo de RBD, desaparece la clínica de diplopía y tras el cuarto ciclo, se objetiva muy buena remisión parcial con disminución de la lesión de partes blandas localizada en seno cavernoso derecho (Imagen 1) y respuesta completa de la afectación ganglionar toraco-abdominal. **Conclusiones:** La infiltración del SNC en el LF es una complicación poco común pero importante, que puede ocurrir en una pequeña proporción de pacientes en estadios avanzados de la enfermedad. Sin embargo, no toda afectación neurológica corresponde a una infiltración del SNC, como es el caso que presentamos. Es crucial determinar con precisión la ubicación extradural, ya que influye significativamente en el tratamiento y la supervivencia de estos pacientes. En nuestro caso, un tratamiento sistémico ha permitido devolver a la paciente su función visual al 100% sin necesidad de utilizar fármacos de elevada toxicidad que atraviesen la barrera hematoencefálica



SEHH - LINFOMAS

E-PO-076

IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID-19 EN LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS DE EXTENSIÓN DE MÉDULA ÓSEA EN LINFOMAS NO HODGKIN

Blanco Peláez, E (1); Martín Moro, F (1); Astibia Mahillo, B (1); Piris Villaespesa, M (1); Tamargo Delpón, L (1); López Hernández, C (1); Barbero Del Olmo, L (1); Lario Arribas, A (1); Marquet Palomares, J (1); García-cosío Piqueras, M (1); Villarrubia Espinosa, J (1); Moreno Jiménez, G (1); López Jiménez, F (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: La pandemia Covid-19 modificó la medicina en distintos aspectos. El impacto en los estudios de extensión de médula ósea (MO) en linfomas no Hodgkin (LNH) ha sido poco estudiado. **Objetivo:** Evaluar la influencia de este evento en la realización de estudios de extensión en MO en pacientes diagnosticados de LNH. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico en el que se analiza, en pacientes con nuevo diagnóstico de LNH, los estudios de extensión en MO en el periodo 2017-2023, considerado 2017-2019 como prepandemia y 2021-2023 como postpandemia. Se han dividido los estudios según los distintos tipos de LNH para realizar una representación generalizada de los mismos durante estos 7 años y, posteriormente, se ha realizado un análisis estadístico por año de los principales tipos de LNH, dividiendo los mismos en: linfoma B difuso de célula grande (LBDCG), linfoma folicular (LF), linfoma de la zona marginal (LZM), linfoma linfoplasmocítico/macroglobulinemia de Waldenström (LLP/MW), linfoma del manto (LCM) y linfomas T (LNH-T). La comparación de medias (±desviación estándar) se realizó mediante T de Student para muestras independientes (SPSS v28). **Resultados:** El número de estudios de extensión de MO en LNH respecto del total de procedimientos por año fue 90/776 (12%) en 2017, 83/902 (9%) en 2018, 90/894 (10%) en 2019, 84/719 (12%) en 2020, 83/760 (11%) en 2021, 91/814 (11%) en 2022 y 92/891 (10%) en 2023. En la Figura 1 se representa el total de los 613 estudios de extensión de MO en LNH que se han realizado durante el período estudiado, encontrando 297 infiltrados (48%) y 316 no infiltrados (52%). Los estudios de extensión se redujeron un 5% en 2020 respecto del periodo prepandemia, con aumento progresivo posterior. En cuanto a los estudios de MO infiltrados, no se encontraron diferencias significativas entre los períodos prepandemia y postpandemia (media 42±5 vs 46±5; p=0,4). Los estudios no infiltrados se mantuvieron también estables, sin diferencias entre los periodos prepandemia y postpandemia (media 46±9 vs 43±3; p=0,6). En la Figura 2 se presenta la distribución de punciones medulares realizadas por año según los grupos de LNH descritos.

La Figura 3 muestra el porcentaje de MO infiltradas y no infiltradas por año. **Conclusiones:** Este estudio sugiere que la pandemia Covid-19 no ha afectado de forma significativa a la realización de estudios de extensión de MO en pacientes con LNH, ni de forma global ni en un subanálisis por subtipos histológicos. En próximos estudios valoraremos el impacto de la pandemia Covid-19 en los nuevos diagnósticos de linfoma



SEHH - LINFOMAS

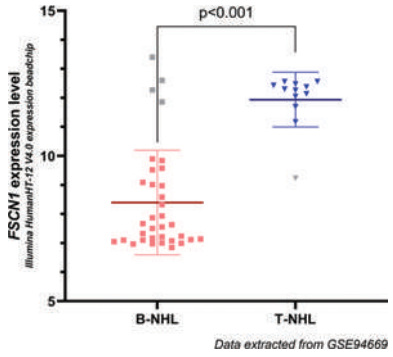
E-PO-077

EXPRESIÓN DE FASCINA EN LINFOMA: IMPACTO EN TERAPIAS DIRIGIDAS Y RESISTENCIA A TRATAMIENTOS

Arroyo-rodríguez, AB (1); Sánchez De Las Matas Gaarre, MJ (1); Albaladejo González, A (1); Postigo-corrales, F (1); Ribeiro, D (1); Pavlíková, M (1); Torres-moreno, D (1); Beltrán Videla, A (1); López-abellán, MD (1); Gutiérrez-meca Maestre, L (2); Romera, M (2); Luengo-gil, G (3); Conesa-zamora, P (4); Hurtado López, AM (5)

(1)Servicio de Anatomía Patologica, Hospital General Universitario Santa Lucía, IMIB, Cartagena, España; (2)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Santa Lucía, IMIB, Cartagena, España.; (3)Servicio de Anatomía Patologica, Hospital General Universitario Santa Lucía, IMIB, Cartagena, España./Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM). Grupo de Genética, Patología Molecular y Enfermedades Raras.; (4)Servicio de Anatomía Patologica, Hospital General Universitario Santa Lucía, IMIB, Cartagena, España./ Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM). Grupo de Genética, Patología Molecular y Enfermedades Raras.; (5)Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM). Grupo de Genética, Patología Molecular y Enfermedades Raras.

Introducción: La fascina, codificada por el gen FSCN1, organiza el citoesqueleto. Su sobreexpresión se asocia con tumores invasivos, metastásicos, menor supervivencia y quimiorresistencia. La Imipramina y otros compuestos anti-fascina se exploran como agentes antitumorales. En linfoma, no se ha estudiado el papel de la fascina y sus inhibidores. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es determinar los niveles de fascina en los distintos linfomas y explorar si podrían beneficiarse de la terapia con compuestos antifascina. **Material:** Se construyeron Tissue Microarray (TMA) con 120 tejidos de pacientes con linfoma. La expresión de fascina se consideró positiva si el 5% o más de las células mostraban tinción. Se exploraron datos de microarrays y RNA-seq de GEO. Se estudió la respuesta in vitro a compuestos antifascina en la línea celular Jurkat, midiendo la viabilidad celular con el ensayo XTT. Se usaron SPSS y GraphPad para el análisis estadístico. **Resultados:** De los 120 pacientes, 67 tenían linfoma difuso de células B grandes (LDCBG), 30 linfoma de Hodgkin (LH) y 23 linfoma de células T (L-NHT). Las tasas de positividad para fascina fueron 53% en LDCBG, 100% en LH y 66% en L-NHT. En líneas celulares de linfoma (GSE94669); 7 MCL, 20 LDCBG GCB, 7 LDCBG ACB y 12 L-NHT, los niveles de FSCN1 fueron significativamente más altos en L-NHT comparado con LNH-B (p<0.001). En 130 pacientes con LH clásico tratados (GSE17920), aquellos con recaída temprana (n=9) mostraron niveles más altos de FSCN1 comparado con los que respondieron al tratamiento (p=0.04). En líneas celulares de LH (GSE26325), la línea más sensible (L-540) mostró los niveles más bajos de FSCN1 comparado con líneas de sensibilidad intermedia (KM-H2, HDLM-2) y baja (L-1236) (p=0.22). En RNA-seq (GSE250050), 3 pacientes con linfoma T/NK (2 sensibles al tratamiento, 1 resistente) y 3 donantes, revelaron que el paciente resistente tenía mayor expresión de FSCN1 comparado con los pacientes sensibles y donantes. La línea Jurkat mostró IC-50 entre 13μM y 18 μM para 2 compuestos antifascina. **Conclusiones:** Los linfomas de células T tienen alta expresión de FSCN1, sugiriendo beneficios de tratamientos dirigidos a la fascina. Pacientes de linfoma y líneas celulares resistentes a terapias tienen niveles elevados de *FSCN1*, indicando el potencial de compuestos anti-fascina para superar la resistencia. Estos hallazgos destacan la importancia de la expresión de fascina en linfomas y sus implicaciones en la respuesta al tratamiento. Se requieren más estudios para esclarecer los mecanismos y las implicaciones clínicas de la expresión de fascina en linfoma, así como la combinación de terapias



SEHH - LINFOMAS

E-PO-078

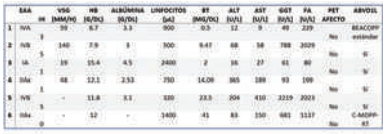
SÍNDROME DEL CONDUCTO BILIAR EVANESCENTE EN LINFOMA DE HODGKIN. EXPERIENCIA EN VIDA REAL EN LOS HOSPITALES DE LA COMUNIDAD DE MADRID

Garcia Roa, M (1); Trelles Martínez, R (1); Lario Arribas, A (2); García Noblejas, A (3); López García, AL (4); De Laiglesia Lorenzo, A (5); Fernández-caldas González, P (6); Martínez Barranco, P (1); Villalón Blanco, L (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Ricard Andrés, P (1); Vicente Ayuso, MDC (1); Paniagua Taracón (1); Herrero De Egaña Pérez, H (7); Palencia Rodriguez, M (1); Giménez González, M (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcón; (2)Hospital Universitario Ramón y Cajal; (3)Hospital Universitario La Princesa; (4)Hospital Universitario Fundación Jiménez; (5) Hospital Universitario Puerta de Hierro; (6)Hospital Universitario Gregorio Marañón; (7) Hospital Universitario Fundación de Alcorcón

Introducción: El síndrome del conducto biliar evanescente (SDVE) es un trastorno que conduce a cirrosis biliar e insuficiencia hepática grave como resultado de la destrucción progresiva de los conductos biliares intrahepáticos. Debe sospecharse ante una colestasis en ausencia de otras causas de hepatitis y el *Gold Standard* diagnóstico es la biopsia hepática. Se han descrito casos de SDVE como manifestación paraneoplásica del linfoma de Hodgkin (LH) en cuya etiología parecen estar implicados mecanismos inmunológicos. El pronóstico del LH con SDVE es desalentador, con riesgo significativo de progresión a insuficiencia hepática y muerte. La administración de ABVD a dosis plenas está contraindicada debido a la potencial hepatotoxicidad de fármacos como la doxorrubicina o la vimblastina. El Brentuximab es una buena alternativa y, en combinación con procarbazina secuencial, ciclofosfamida y prednisolona, parece ofrecer buenos resultados según reporta la literatura. **Objetivo:** Describir la experiencia en vida real en los hospitales de la Comunidad de Madrid, de los pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin que desarrollan SDVD.

Material: Estudio de serie de casos multicéntrico (hospitales de la Comunidad de Madrid (HCAM)), observacional y retrospectivo, de pacientes con LH que han desarrollado SDVE en los últimos 10 años. Se ha utilizado la plataforma RedCap para la recogida y análisis de datos. **Resultados:** Se han confirmado mediante biopsia hepática 6 casos de SDVE asociado a EH en HCAM entre los años 2000 y 2022 (otros 2 casos quedaron excluidos por no disponer de confirmación histológica), uno de ellos en necropsia. 50% eran varones con una media de edad al diagnóstico de 42 años [27-58]. Todos eran LH clásico, 50% estadio localizado. Las características al diagnóstico se describen en la Tabla 1. En 3 casos (50%) el SDVE se diagnosticó tras el inicio de la 1° línea de tratamiento con una mediana de aparición de 37 días. En 2 casos precedió al diagnóstico del LH y en 1 caso se diagnosticó en 3° recaída. En los casos en los que el paciente no falleció inmediatamente tras el diagnóstico del SDVE (5/6-83%), se realizó cambio de esquema terapéutico a dosis ajustadas a función hepática y en 2 se asoció Brentuximab. La mortalidad de nuestra serie es del 50%. Los 3 pacientes supervivientes se encuentran en Remisión Completa (RC). Las características del manejo y la evolución del SDVE pueden verse en la Tabla 2. **Conclusiones:** Nuestra serie muestra una mortalidad global elevada (50%). En contraste con lo que sugiere la literatura, este mal pronóstico no se correlacionó con el estadiaje inicial del LH. Los 3 pacientes vivos siguen en RC (uno de ellos con más de 10 años de seguimiento). 2 se beneficiaron del uso de Brentuximab en combinación con dosis de quimioterapia ajustada lo que sugiere que pueda ser una buena alternativa para el manejo de estos pacientes. A pesar de la poca frecuencia del SDVE asociado a LH, debido a su mal pronóstico, es importante sospecharlo y, si es posible, realizar un diagnóstico histológico precoz. Sin bien, no disponemos de datos suficientes que nos permita establecer un esquema de tratamiento alternativo al ABVD que no asocie hepatotoxicidad y mantenga la eficacia a medio/largo plazo



	EAA	IHI	VSG (MM/H)	HB (G/DL)	ALBÚMINA (G/DL)	LINFOCITOS (uL)	BT (MG/DL)	ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)	FA (U/L)	PET AFECTO	ABVDSL
1	IVA	3	59	8.7	3.3	900	0.5	12	9	49	229	No	BEACOPP escalado
2	IVB	5	140	7.9	3	300	0.47	68	58	788	2029	No	SI
3	IA	1	19	15.4	4.5	2400	2	16	27	61	80	No	SI
4	IIIA	1	68	12.1	2.53	750	14.08	365	189	93	199	No	SI
5	IVB	5	-	11.8	3.1	320	23.5	204	410	2219	2023	No	SI
6	IIIA	0	-	12	-	1400	41	83	150	681	1137	No	C-MOPP-RT

TABLA 1: Características de los pacientes al diagnóstico del LH. EAA: estadio Ann-Arbor; IH: Índice de Hasenclever; Hb: hemoglobina; BT: bilirrubina total; PET: afectivo evidencia de afectación hepática en el PET-TAC al diagnóstico; ABVDSL: recibió ABVD en 1ª Línea.

	Momento aparición SDVE	Cambio/ajuste tratamiento	Anti-CD30	Resolución SDVE	Éxitus	Estado actual EH
1	Tras iniciar 1L BEACCOP	ABD ajustado + Brentuximab	SI	SI	No	RC
2	Tras iniciar 1L ABVD	CEPP ajustado	No	NO	SI	-
3	En 3ª recaída	Fallecimiento	No	NO	SI	-
4	Previo inicio tratamiento 1L	ABVD ajustado x1, después Brentuximab	SI	SI	No	RC
5	Tras iniciar 1L ABVD	ABVD ajustado	NO	SI	NO	RC
6	Previo a inicio tratamiento 1L	C-MOPP	NO	NO	SI	-

TABLA 2: Manejo y evolución SDVE. 1L: primera línea; RC: remisión completa en el momento actual

SEHH - LINFOMAS

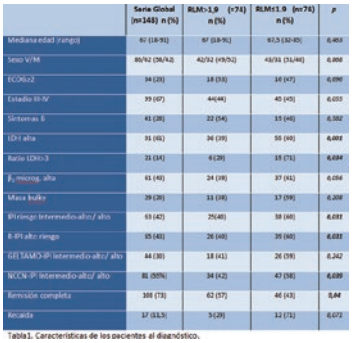
E-PO-079

VALOR PRONÓSTICO DEL RATIO LINFOCITOS/ MONOCITOS EN UNA SERIE DE PACIENTES CON LINFOMA DIFUSO DE CELULAS GRANDES TRATADOS CON R-CHOP EN UN SOLO CENTRO

Donato Martín, E (1); Ortiz Salvador, P (1); Pérez Serrano, S (1); González Gutiérrez, L (1); Panero Ruiz, M (1); Cortés Ortega, O (1); Fernández Zarzoso, M (1); Fernández Llavador, M (1); Gómez Beltrán, E (1); García Feria, A (1); Ribas García, P (1); Cejalvo Andújar, M (1); Tejada Chaves, C (1); Juan Marco, M (1); Tolosa Muñoz, A (1); Marriaga Ospino, L (1); Meseguer Martínez, E (1); Valero Montoro, M (1); Romeu Luque, F (1); Ivars Santacreu, D (1); Sayas Lloris, M (1)

(1)Servicio Hematología. Hospital Universitario Doctor Peset

Introducción: El linfoma de células B se acompaña de una disregulación del sistema inmunitario que puede jugar un papel en la linfomagénesis favoreciendo la progresión de la enfermedad por la evasión inmune de las células tumorales. Por tanto, es fácil entender que la modulación de la inmunidad puede tener un profundo efecto sobre la enfermedad y por ello se ha convertido en un objetivo crítico de las nuevas terapias. En el linfoma difuso de células grandes no especificado (LDCGB NOS) se ha descrito que un ratio linfocitos/monocitos (RLM) disminuido al diagnóstico puede ser un predictor de pobre respuesta a la quimioinmunoterapia. **Objetivo:** Analizar el valor pronóstico del RLM y correlacionarlo con otros factores pronósticos conocidos en pacientes con LDCGB NOS y tratados con R-CHOP. **Material:** Se analizaron 148 pacientes diagnosticados de LDCGB NOS en nuestro centro entre 2009-2023 y tratados con R-CHOP. Se calculó el RLM en el momento del diagnóstico. Se estableció el valor de 1,9 (mediana de RLM de nuestra serie) como punto de corte del RLM. Se analizaron otros factores pronósticos como los scores IPI, R-IPI, GELTAMO-IPI, NCCN-IPI. Para el análisis del papel pronóstico del RLM se ha utilizado la prueba de chi-cuadrado. Además, se ha realizado un análisis descriptivo de la serie completando el análisis con un estudio de supervivencia global (SG) y de supervivencia libre de evento (SLE) utilizándose el Test de log Rank y el Test de regresión de Cox. Se ha utilizado el paquete estadístico SPSS (v22.0). **Resultados:** La tabla 1 recoge las características de los pacientes al diagnóstico. El grupo de pacientes con RLM ≤1,9 se asoció de forma significativa con LDH elevada (p=0,001) (Fig 1), ratio LDH >3 (p=0,034), IPI de riesgo Intermedio-alto o alto (p=0,031), R-IPI de alto riesgo (p=0,031), NCCN-IPI Intermedio-alto o alto (p=0,039) y menores tasas de remisión completa (RC)(p=0,04) (Fig 2). En el grupo de pacientes con RLM ≤1,9 también hubo mayor proporción de estadios III-IV (p=0,055) y $\beta_2$microglobulina alta (p=0,056) aunque sin significación estadística. De forma global, con el tratamiento de primera línea se consiguió un 73,6% de RC, un 7,4% de remisiones parciales (RP) y un 10,1 de éxitus. En la actualidad el 60,1% de los pacientes de nuestra serie siguen en RC y un 37,8% han fallecido (29,6% por causas no relacionadas). La mediana de SG fue de 137 meses. Las variables que en el análisis univariante influyeron negativamente en la SG fueron; edad >70 años (p=0,000), ECOG≥2 (p=0,001), creatinina ≥1,5mg/dL (p=0,039), β2 microglobulina alta (p=0,000), IPI Intermedio-alto o alto (p=0,000), R-IPI alto (p=0,000), GELTAMO-IPI Intermedio-alto o alto (p=0,000), NCCN-IPI Intermedio-alto o alto (p=0,000) y no alcanzar RC (p=0,000). La mediana de SLE fue de 111 meses. Las variables que en el estudio univariante influyeron negativamente en la SLE, fueron las mismas que en la SG y la LDH elevada (p=0,027). En el análisis multivariante sólo permanecieron con influencia negativa, tanto para SG como SLE, el NCCN-IPI Intermedio-alto o alto (p=0,029; p=0,037) y no alcanzar RC (p=0,000). **Conclusiones:** El RLM demuestra en nuestra serie la asociación con variables de mal pronóstico como los scores IPI, R-IPI, NCCN-IPI elevados y no alcanzar la RC. El RLM al diagnóstico podría considerarse una herramienta útil como índice pronóstico en pacientes con LDCGB, sin embargo, en nuestra serie no hemos podido demostrar su impacto en SG y SLE. No existe el segundo adjunto No existe el tercer adjunto



	Serie Global (n=148) n (%)	RLM>1,9 (>74) n (%)	RLM≤1.9 (n=74) n (%)	p
Mediana edad (rango)	67 (18-91)	67 (18-91)	67,5 (32-85)	0,465
Sexo V/M	80/62 (56/42)	42/32 (49/51)	43/31 (51/46)	0,868
ECOG≥2	34 (23)	18 (53)	16 (47)	0,696
Estadio III-IV	99 (67)	44(44)	45 (45)	0,055
Síntomas B	41 (28)	22 (54)	19 (46)	0,582
LDH alta	91 (61)	34 (39)	55 (44)	0,002
Ratio LDH>3	21 (14)	6(29)	15 (71)	0,034
β_2 microg. alta	61 (41)	24 (39)	37 (61)	0,056
Masa bulky	29 (20)	11 (38)	17 (59)	0,208
IPI riesgo intermedio-alto/ alto	63 (42)	25(40)	38 (60)	0,031
R-IPI alto riesgo	65 (43)	26 (40)	39 (60)	0,031
GELTAMO-IPI intermedio-alto/ alto	44 (30)	18 (41)	26 (59)	0,242
NCCN-IPI intermedio-alto/ alto	81 (55%)	34 (42)	47 (58)	0,039
Remisión completa	108 (73)	62 (57)	46 (43)	0,04
Recaída	17 (11,5)	5(29)	12 (71)	0,072

Tabla1. Características de los pacientes al diagnóstico.

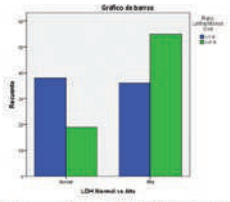


Fig1: En el gráfico de barras se refleja la asociación del RLM bajo (≤1.9) con LDH más elevadas.

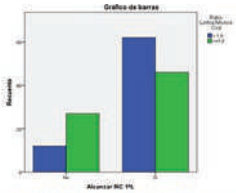


Fig2: En el gráfico de barras se refleja la asociación del RLM bajo (≤1.9) con menores tasas de RC

No existe el segundo adjunto
No existe el tercer adjunto

SEHH - LINFOMAS

E-PO-080

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 105 PACIENTES ANCIANOS CON LINFOMA DIFUSO DE CELULAS GRANDES B DIAGNOSTICADOS EN UN UNICO CENTRO

Donato Martín, E (1); Ortiz Salvador, P (1); Pérez Serrano, S (1); Gonzalez Gutierrez, L (1); Panero Ruiz, M (1); Cortés Ortega, O (1); Fernández Zarzoso, M (1); Fernández Llavador, M (1); Gómez Beltrán, E (1); García Feria, A (1); Ribas García, P (1); Cejalvo Andújar, M (1); Tejada Chaves, C (1); Juan Marco, M (1); Tolosa Muñoz, A (1); Marriaga Ospino, L (1); Meseguer Martínez, E (1); Valero Montoro, M (1); Romeu Luque, F (1); Ivars Santacreu, D (1); Sayas Lloris, M (1)

(1)Servicio Hematología. Hospital Universitario Doctor Peset

Introducción: El linfoma difuso de células grandes no especificado (LDCGB NOS) es el subtipo de Linfoma no Hodgkin más común, y su incidencia aumenta con la edad. El tratamiento estándar en paciente fit es el esquema de quimioterapia R-CHOP, no obstante, el tratamiento en edad avanzada representa un reto debido a las comorbilidades y estado funcional. **Objetivo:** Describir y analizar de forma retrospectiva una serie de pacientes mayores (edad > 70 años) diagnosticados de forma consecutiva de LDCGB NOS en un único centro. **Material:** Se analizaron un total de 105 pacientes diagnosticados de LDCGB NOS en nuestro centro entre junio 2005-noviembre 2023. Los pacientes fueron tratados de manera uniforme, teniendo en cuenta edad, ECOG y comorbilidades. La edad mediana fue de 79 años (71-93) con un 41% >80 años. El 33,7% presentaba un ECOG≥2 con un 65,7% de Estadios III-IV y un 28,8% presentaban síntomas B. La cardiopatía era el antecedente médico más frecuente (19,2%), tan sólo el 26% de los pacientes no presentaban comorbilidades. El 18,8% presentó Hb<10g/dL, el 58,8% LDH alta (16% ratio LDH >3) y el 60,4% $\beta_2$microglobulina alta. El 56% presentaba un IPI de riesgo Intermedio-alto o alto, un 58% un R-IPI de alto riesgo, el 58,7% un GELTAMO-IPI Intermedio-alto o alto y un 80,6% un NCCN-IPI Intermedio-alto o alto. El 82,9% de los pacientes fueron candidatos a quimioterapia asociada a rituximab (QT-R) y el 75,8% recibieron antraciclinas (CHOP, mini-CHOP, COMP o mini-COMP). El 17,6% de los pacientes recibieron tratamiento paliativo. Se ha realizado un análisis descriptivo de la serie completando el análisis con un estudio de supervivencia global (SG) y de supervivencia libre de evento (SLE) utilizándose el Test de log Rank y el Test de regresión de Cox. Se ha utilizado el paquete estadístico SPSS (v22.0). **Resultados:** Con el tratamiento de primera línea se consiguió un 49,5% de Remisiones completas (RC), un 5,7% de Remisiones parciales (RP) y un 26,7% de éxitus. En la actualidad el 25,7% de los pacientes de nuestra serie siguen en RC y un 71,4% ha fallecido (24,7% por causas no relacionadas). El 39,2% de los pacientes están vivos a los 5 años. La mediana de SG fue de 21 meses. Un 13,3% de la serie presentó al menos una recaída. Las variables que en el análisis univariante influyeron negativamente en la SG fueron; ECOG≥2 (p=0,050), NCCN-IPI Intermedio-alto o alto (p=0,049), no recibir QT-R (p=0,000), no recibir antraciclinas (p=0,000) y no alcanzar RC (p=0,000) (Fig1). La mediana de SLE fue de 6 meses. Las variables que en el estudio univariante influyeron negativamente en la SLE fueron; edad >80 años (p=0,046), GELTAMO-IPI Intermedio-alto o alto (p=0,029), no recibir QT-R (p=0,000), no recibir antraciclinas (p=0,000) y no alcanzar RC (p=0,000) (Fig2). En el análisis multivariante sólo permaneció con influencia negativa, tanto para la SG y SLE, no alcanzar RC (p=0,000). **Conclusiones:** Al igual que en los paciente jóvenes, la obtención de la RC es clave en la SG y SLE. Por ello es crucial poder identificar qué pacientes ancianos, en especial entre los 75-85 años, pueden ser candidatos a una QT-R reglada que obtiene unos resultados equiparables a los pacientes más jóvenes

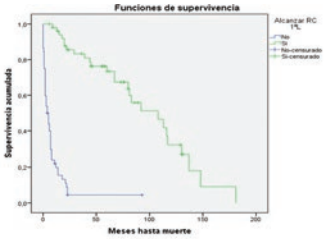


Fig1: Curvas de SG en función de alcanzar o no alcanzar Remisión completa.

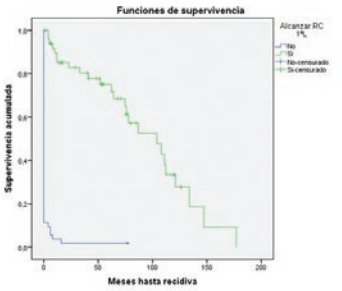


Fig 2: Curvas de SLE en función de alcanzar o no alcanzar Remisión completa

SEHH - LINFOMAS

E-PO-081

PAPEL DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA EN EL TRATAMIENTO DEL LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO EN LA ERA DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS

Ríos Rodríguez, S (1); Lopez-nieto Sempere, A (2); Lopez-nieto Sempere, A (2); Fernández Abellán, P (1)

(1)Hospital de Alicante Dr. Balmis; (2)Estudiante UMH

Introducción: El LCM es un subtipo agresivo de LNH con un pronóstico adverso y una mediana de SG de 3 a 6 años con quimioterapia estándar. El mejor conocimiento biológico y genético del LCM ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas innovadoras que han mejorado la respuesta, el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, el TAPH sigue siendo un pilar fundamental en el tratamiento de estos pacientes. Es importante evaluar la eficacia del TAPH frente a las nuevas terapias dirigidas y determinar si la combinación de ambos enfoques puede optimizar aún más los resultados. **Objetivo:** Determinar el pronóstico de los pacientes afectados por el linfoma de células del manto y el impacto en éste del trasplante autólogo y de las nuevas alternativas terapéuticas. **Material:** Realizamos una búsqueda bibliográfica del pronóstico de pacientes con LCM y tratados con TAPH, que se hayan publicado con un máximo de 5 años de antigüedad, seleccionándose un total de 13 artículos. También realizamos una revisión de la casuística de pacientes con características equiparables del Hospital General Universitario Dr. Balmis, desde el 1 de enero del año 2000 hasta el 12 de diciembre del año 2023. **Resultados:** En cohortes de pacientes tratados con TAPH de la bibliografía consultada arroja medianas de SLP de 32 a 65 meses y de SG de 82 a 202 meses. En la cohorte del Hospital General Universitario Dr. Balmis se obtienen medianas de SLE, SLP y SG de 92,5 meses, no alcanzada y 95,1 meses, respectivamente (Tabla 1) En nuestra serie a diferencia de la bibliografía, la SLE casi se superpone con la SG, y sin embargo la SLP no se alcanzado. Nuestros pacientes, con más de 20 años revisados, mantenían largas remisiones, pero cuando había recidiva eran de difícil de rescatar. Actualmente disponemos de nuevas terapias que permiten su rescate, aunque no su curación. **Conclusiones:** En la era de las nuevas terapias dirigidas, el TAPH sigue siendo una estrategia relevante en el tratamiento del LCM. Aunque las terapias dirigidas han mejorado significativamente los pronósticos de los pacientes, el autotrasplante continúa demostrando altas tasas de remisión y supervivencia. La combinación de ambas modalidades terapéuticas podría representar un enfoque óptimo para mejorar los resultados en el LCM. Se requieren más estudios para poder identificar a los pacientes que se beneficiarían de una estrategia combinada

N = 26	9 fallecieron = 34,62%; 17 vivos (65,38%)
Mediana seguimiento	65 meses (1-270)
Mediana edad al trasplante	58 años (48-62)
SLE	92,5 meses = 7,7 años (1 y 110m; IC 68.9-NA)
SLP	no alcanzada (1 y 110m; IC 92,5-NA)
SG	95,1 meses = 7,9 años (1 y 270m; IC 78,7-NA)

SEHH - MISCELÁNEA

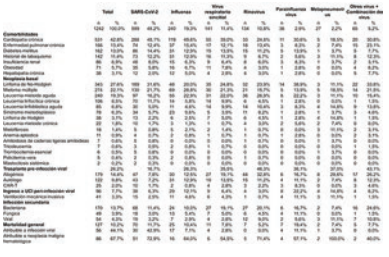
E-PO-082

EL DESAFÍO CARV: ¿CÓMO LUCHAN LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS MALIGNAS CONTRA LOS DIVERSOS PATÓGENOS CARV?

Salmanton-garcía, J (1); Marchesi, F (2); Labrador-gómez, J (3); Fracchiola, NS (4); Bilgin, YM (5); Del Principe, MI (6); Drgona, L (7); Rahimli, L (1); Plantefeve, G (8); Van Praet, J (9); Sgherza, N (10); Piukovics, K (11); Espigado, I (12); Heras, I (13); Cornely, OA (1); Pagano, L (14)

(1)University Hospital Cologne, University of Cologne, CECAD, Cologne, Germany; (2)UOSD Ematologia e Trapianti di Cellule Staminali, IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma, Italy; (3)Department of Hematology, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, Spain; (4)Fondazione IRCCS Ca› Granda-Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Milan, Italy; (5)Internal Medicine/Hematology, Adrz, Goes, Netherlands; (6)Cattedra di Ematologia, Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università degli studi di Roma «Tor Vergata», Roma, Italia; (7)Comenius University and National Cancer Institute, Bratislava, Slovakia; (8)Centre Hospitalier d'Argenteuil, Réanimation Polyvalente, Argenteuil, France; (9)Dienst Nierziekten, Infectieziekten en Algemeen Inwendige Ziekten, Campus Brugge, Brugge, Belgium; (10)Policlinico di Bari, Bari, Italy; (11)Department of Internal Medicine,South Division, Faculty of Medicine University of Szeged, Szeged, Hungary; (12)University Hospital Virgen del Rocio, Department of Hematology, Seville, Spain; (13)Hospital Morales Messeguer, Department of Hematology and Oncology, Murcia, Spain; (14)Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS - Università' Cattolica del Sacro Cuore, Italy

Introducción: La creciente preocupación por el impacto de los virus respiratorios adquiridos en la comunidad (CARV) en pacientes con neoplasias hematológicas requiere medidas proactivas para mitigar los riesgos y mejorar los resultados del tratamiento. **Objetivo:** Este estudio buscó recopilar y analizar datos epidemiológicos, de manejo y de resultados de pacientes con neoplasias malignas hematológicas con CARV para informar estrategias de manejo clínico personalizadas. **Material:** Utilizando un registro en línea, se recopilaron datos de infecciones por CARV en pacientes con neoplasias hematológicas desde septiembre de 2023 hasta marzo de 2024, en 53 hospitales. **Resultados:** Nuestra encuesta abarcó 1242 casos de CARV en pacientes con neoplasias hematológicas. El síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) representó 599 casos (48%), seguido de influenza (n=240, 19%), virus respiratorio sincitial (VRS) (n=141, 11%) y rinovirus (n=134, 11%). La distribución de CARV específicos reflejó la prevalencia general entre diferentes neoplasias malignas, con un 27 % en leucemias agudas y linfoma no Hodgkin cada uno y un 22 % en mieloma múltiple. Antes de la infección por CARV, el 26% de los pacientes se habían sometido a un trasplante de células madre o a una terapia CAR-T, particularmente en los casos de rinovirus (46%) y VRS, metapneumovirus y virus de la parainfluenza (35%, cada uno). Las cardiopatías crónicas (43%) fueron la comorbilidad más común en todos los casos de CARV. La enfermedad crítica fue más prevalente en pacientes infectados con el virus de la parainfluenza (22%), metapneumovirus (15%) o influenza (12%) en comparación con el VRS o el SARS-CoV-2 (6%, cada uno). La ventilación mecánica invasiva fue más frecuente en los casos de metapneumovirus y parainfluenza (11%, cada uno). Los patógenos bacterianos (14%) fueron la causa principal de infecciones secundarias, seguidos de hongos y virus (4% cada uno), con una distribución consistente entre los tipos de CARV. Las infecciones por parainfluenza tuvieron las tasas de mortalidad más altas (19%), superando a las de influenza (11%) o al SARS-CoV-2 (10%). El SARS-CoV-2 (43%) tuvo las tasas de mortalidad asociadas más altas. La progresión de la malignidad inicial contribuyó al 68% de la mortalidad general. Se proporcionan más detalles en la Tabla 1. **Conclusiones:** Nuestros hallazgos enfatizan el profundo impacto de CARV en pacientes con neoplasias hematológicas, en particular con predominio de SARS-CoV-2. La distribución de CARV reflejó la prevalencia de enfermedades malignas, siendo las leucemias agudas y el linfoma no Hodking los más afectados. Además, nuestro estudio destaca el aumento de las tasas de gravedad y mortalidad relacionadas con patógenos CARV específicos como el metapneumovirus y la parainfluenza



SEHH - MISCELÁNEA

E-PO-083

EVALUACIÓN DE LA APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE ESCALAS DE SCREENING DE VALORACIÓN GERIÁTRICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD ONCOHEMATOLÓGICA MAYORES DE 65 AÑOS: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Balaguer Payeras, C (1); Del Campo Garcia, R (1); Sarubbo, F (1); Llabrés Esquilas, V (1); Sánchez Flores, MI (1); Amer Salas, N (1); Cladera Serra, A (1); Bargay Lleonart, JJ (1)

(1)Hospital Universitario Son Llàtzer

Introducción: El envejecimiento se caracteriza por un deterioro fisiológico que conlleva mayor riesgo de mortalidad y morbilidad. Entre las enfermedades a desarrollar se encuentran las oncohematológicas (EOH), en éstas, se estima que el 60% de pacientes son mayores de 65 años. Debido al contexto demográfico actual es necesario realizar estudios que permitan un cribaje, pronóstico y tratamiento eficiente. Al respecto, existen escalas como GaH, G8 y V13, que se han propuesto como herramientas facilitadoras. Sin embargo, existen pocos estudios que analicen su comportamiento en conjunto. **Objetivo:** Valorar la aplicabilidad clínica de GaH, G8 y V13 en conjunto en la práctica clínica habitual en pacientes >=65 años con nuevo diagnóstico de EOH candidatos a tratamiento, como primer paso para identificar pacientes susceptibles de una valoración geriátrica integral (VGI). En concreto, se comparó el tiempo necesario de aplicación por escala; la evolución de las 3 escalas a lo largo del seguimiento (6 y 12 meses); la correlación entre escalas e ingresos hospitalarios, exitus y toxicidad secundaria a tratamiento. También se evaluó el grado de satisfacción de los pacientes durante el seguimiento. **Material:** Estudio observacional longitudinal y prospectivo (n=46). Criterios de inclusión: >=65 años, EOH de nuevo diagnóstico, criterios de tratamiento entre Enero/2023-Mayo/2024. Criterios de exclusión: esperanza de vid. **Resultados:** El 62.2% fueron varones, con edad media al diagnóstico de 77±1 años. Los tipos de EOH por orden de frecuencia fueron 42.1% SLP, 23.7% MM, 21.1% SMD y 13.2% LAM. Se observó que las escalas G8 y V13 conllevaron una menor duración de realización (minutos) con respecto a GaH (13.24±0.46, 4.28±0.13, 4.23±0.14, media±SEM, para GaH, G8, V13 respectivamente; p<0.0001 comparando con GaH mediante Kruskal-Wallis y Dunn test-post hoc). Las 3 escalas fueron consistentes en cuanto a su capacidad de cribado y a su evolución durante el seguimiento (p<0.05 para capacidad de cribado y evolución, mediante $?^2$). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre las escalas y los ingresos hospitalarios ni los exitus (U-Mann-Whitney p>0.05). En cambio, se observó una relación entre las escalas G8 y GaH y la toxicidad ($?^2$=8.6, df=1, p=0.003 para G8; $?^2$=3.83, df=1, p=0.004 para GaH, mediante $?^2$ cruzando toxicidad versus la puntuación estratificada de cada escala: GaH>=43, G8<=14, V13>=43). Por último, el grado de satisfacción medido por NPS coincidió en todas las escalas (9.47±0.11, 9.78±0.11, 10±0.1, p>0.05 mediante Kruskal-Wallis). Durante el seguimiento fallecieron un 39.4% de pacientes. **Conclusiones:** En el contexto de VG en pacientes con EOH se comprobó la utilidad en el cribaje, pronóstico y tratamiento de las escalas GaH, G8 y V13, observándose coherencia entre sus resultados e igual grado de satisfacción para los pacientes. Como ventaja, G8 y GaH pueden pronosticar la toxicidad, mientras que G8 y V13 son más eficientes respecto al tiempo de ejecución. En conjunto, los resultados indican la necesidad y utilidad de aplicar VG con GaH, G8 y V13, utilizando según el contexto las ventajas de cada escala en concreto

SEHH - MISCELÁNEA

E-PO-084

PERSISTENCIA DE VALORES ELEVADOS DEL BIOMARCADOR GLUCOSYLESFINGOSINA (LYSO GB1) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1 TRATADOS CON ELIGLUSTAT

Serrano Gonzalo, I (1); Arévalo Vargas, I (1); Lahoz Gil, C (1); Roca Esteve, S (1); López De Frutos, L (1); Giraldo Castellano, P (2)

(1)FEETEG; (2)Hospital Quironsalud

Introducción: La enfermedad de Gaucher tipo 1 (MIM#230800) (EG) dispone de varios biomarcadores útiles y fáciles de determinar en muestras de plasma o gota de sangre seca (DBS), tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de la enfermedad. Entre ellos la glucosylesfingosina o Lyso Gb, destaca por su especificidad en el diagnóstico de la EG. En el seguimiento de la respuesta al tratamiento es un marcador sensible que se reduce con rapidez al ritmo con el que se produce la reducción del volumen visceral y normalización de recuentos celulares. La terapia oral de reducción de sustrato, eliglustat ha demostrado su eficacia tanto en los ensayos clínicos como en la práctica clínica habitual, induce reducción significativa del biomarcador Lyso Gb1 ya al año del inicio del tratamiento (Orphanet J Rare Dis. 2023), Sin embargo hay hasta un 35% de los pacientes en los que persisten valores elevados de Lyso Gb1 a pesar de la cumplimentación correcta de la prescripción. La incertidumbre clínica surge, cuestionando la eficacia y la decisión de reconsiderar otra alternativa terapéutica, teniendo en cuenta la toxicidad de la glucosylesfingosina y su influencia en mantener el estado inflamatorio subyacente en la EG. **Objetivo:** Nuestra hipótesis es que aunque los pacientes en tratamiento con eliglustat tienen un fenotipo de metabolizadores de CYP2D6 normal, intermedio o pobre, la aplicación del score de actividad de Gaedigk A et al (JPers Med 2018) evidencia una gran variabilidad. Objetivo: Evaluar la relación entre los niveles de Lyso Gb1 tras 1 y 5 años en tratamiento con eliglustat en relación con el score de actividad del CYP2D. **Material:** Analizar en 109 pacientes con EG incluidos en el Registro Español de EG, clasificados de acuerdo a su score de actividad del CYP2D6, la evolución de los niveles de LysoGb1 tras 1 año y 5 años de tratamiento analizados en nuestro laboratorio y relacionarlo con edad, género, genotipo de GBA1, otros bimarcadores, función hepática, función renal, medicación concomitante, asi como la respuesta a nivel hematológico y visceral. **Resultados:** V/F: 54/55, CYP2D6: 87 metabolizadores normales, 14 intermedios y 6 pobres. 2 pacientes se excluyeron por ultrarápidos. De acuerdo al score de actividad: S0:6, S0,5: 13, S1: 25, S1,5: 18, S2: 45 y S>2: 2. De 60 pacientes en tratamiento con eliglustat por 5 años o mas el 33,3% mantenían valores de Lyso Gb1 de 2 a 3 veces el límite de normalidad. La correlación con las otras variables y los biomarcadores clásicos de la EG se mostrara en el congreso en caso de ser aceptado el trabajo para su presentación. **Conclusiones:** Los niveles elevados y mantenidos del biomarcador glucosylesfingosina parecen relacionarse con el score de actividad del CYP2D6, sin embargo esta elevación no se acompaña de modificaciones en el volumen visceral y los recuentos celulares

SEHH - MISCELÁNEA

E-PO-085

TRATAMIENTO DE LA HPN REFRACTARIA A DOS INHIBIDORES DE C5: A PROPÓSITO DE UN CASO

Diaz Roldan, B (1); Sole Rodriguez, M (1)

(1)HOSPITAL JUAN RAMON JIMENEZ

Introducción: La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es una enfermedad clonal adquirida de las células madre hematopoyéticas que se caracteriza por un defecto en el glicosil-fosfatidil-inositol (GPI) produciéndose una ausencia parcial o total de proteínas ligadas al GPI, CD59 y CD55, lo que aumenta la sensibilidad de los eritrocitos a la acción hemolítica del complemento. La ausencia de estas proteínas lleva a la activación continua de la vía alternativa del complemento produciendo principalmente hemólisis intravascular (HIV) crónica con exacerbaciones recurrentes. El objetivo del tratamiento es reducir la hemólisis y minimizar el riesgo de complicaciones. El tratamiento actual de primera línea consiste en la administración de fármacos inhibidores de la fracción C5 del complemento (Eculizumab y Ravulizumab). Recientemente ha sido aprobado el primer inhibidor del complemento C3 (Pegcetacoplán) para pacientes adultos con HPN que presenten una hemoglobina < 10.5 g/dL después de haber sido tratados con un inhibidor de C5 durante al menos 3 meses. **Objetivo:** Revisar la efectividad y seguridad en nuestro centro del uso de Pegcetacoplan en pacientes que hayan recibido previamente los dos inhibidores de C5 desde la aprobación del fármaco. **Material:** Tras revisión de historias clínicas de pacientes diagnosticados de HPN, se identificó una única paciente mujer tratada con Pegcetacoplan tras dos inhibidores de C5. La paciente se diagnosticó con 52 años (en 2019) de aplasia medular (AM) muy grave con clona HPN asociada y refractariedad plaquetaria. Al diagnóstico recibió tratamiento con Ciclosporina (CSA), Globulina antitimocítica equina (ATGAM®) y Eltrombopag siendo éste último posteriormente sustituido por Romiplostim por falta de respuesta. La paciente alcanzó respuesta parcial con independencia transfusional en 2020 y se inició descenso de CSA en 2021. En junio de 2022 se subió CSA a dosis terapéuticas y se iniciaron esteroides por anemización. En septiembre de 2020 se detecta elevación de LDH, aumento de clona HPN y astenia por lo que se inicia Eculizumab tras completar vacunación. En marzo de 2023 se cambia a Ravulizumab a petición de la paciente para mejorar calidad de vida (pauta posológica con menos visitas). A pesar de ello continúa con anemia hemolítica y necesidad de soporte transfusional. Se realiza entonces una reevaluación completa encontrando: biopsia y aspirado medular con buena representación de las tres series, clona HPN por inmunofenotipo y datos de hemólisis en analítica, todo ello compatible con remisión de su AM pero persistencia de actividad hemolítica de la HPN por lo que se decide entonces cambiar a Pegcetacoplán tras completar revacunación. **Resultados:** Tras 3 meses de tratamiento la paciente ha mejorado tanto de la anemia (hemoglobina 11 g/dL, reticulocitos y LDH normales e independencia transfusional), como de su estado general (ya no astenia) y calidad de vida (se autoadministra el fármaco en domicilio tras un periodo de entrenamiento de dos semanas. **Conclusiones:** Pegcetacoplan ha sido efectivo (independencia transfusional y mejoría clínica) y seguro (no complicaciones) en nuestra paciente a pesar de haber recibido previamente dos inhibidores de C5 (en el ensayo clínico PEGASUS que dio lugar a la financiación del fármaco los pacientes incluidos solo habían recibido tratamiento con Eculizumab). En el caso de nuestra paciente Pegcetacoplan ha mejorado su calidad de vida al controlar síntomas como la astenia y disminuir las visitas al hospital (tanto por independencia transfusional como por autoadministrarse el fármaco en domicilio). Lamentablemente no hemos documentado esta mejora mediante cuestionarios de calidad de vida validados

SEHH - MISCELÁNEA

E-PO-086

ACTUALIZACIÓN DEL USO DE ESCALA DE VALORACION HEMATOLOGICA (GAH) JUNTO A VGI COMO CRIBAJE Y ABORDAJE DE NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS EN PACIENTES MAYORES: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Cobo Rodríguez, MT (1); Martínez Díez, Y (1); López Prieto, C (1); Pérez Calle, G (1); Parada De Freitas, Y (1); Bustelos Rodríguez, R (1)

(1)Hospital Universitario del Sureste, Arganda del Rey, Madrid

Introducción: La población mundial está envejeciendo, y a nivel nacional se estima que en el año 2050 en torno al 30% de la población será >65 años. Es un hecho, en las consultas hematológicas la edad media al diagnóstico va aumentando al incrementarse el porcentaje de población mayor, la cual presenta gran heterogeneidad: edad cronológica difiere de la biológica, y comorbilidades y estado general pueden resultar subjetivas e insuficientes, siendo fundamental la valoración de otras dimensiones: nutricional, cognitivo, funcional, social.El uso de escala GAH es muy útil como cribaje de cara a implementar el abordaje de pacientes(pac) con neoplasias hematológicas con la valoración geriátrica integral (VGI) para identificar y revertir de forma individualizada la fragilidad, la cual es dinámica, y se debe intervenir, prevenir y adaptar el tratamiento sin olvidar los objetivos principales: supervivencia y calidad de vida. **Objetivo:** Reportar experiencia actualizada del uso de la escala GAH junto a VGI en nuestro centr. **Material:** Desde marzo 2022 hasta mayo 2024 se analizaron restrospectivamente 52 pacientes(pac): Hombre: 29 (55.8%) Mujer: 23 (44.2%) con edad media 81 años (71-92).Patologías: Linfoma: 18 (34.6%) Mieloma: 18 (34.6%) SMD: 8 (15.4%) NMPc: 5 (9.6%) Leucemia: 3 (5.8%). VGI realizada por geriatria en todos los pac y de forma paralela la escala GAH en 43 (82,6%) pac. Dimensiones analizadas: *polifarmacia, estado ánimo, nutrición, rendimiento físico/velocidad marcha, situación funcional, cognitivo, valoración subjetiva, comorbilidad*) clasifica por dominios afectados en: Robusto (0-1 dominios) Pre-frágil (2-6 dominios) y Frágil (7-8 dominios) y por la suma de ítems afectos por cada dominio (0-94. **Resultados:** Cribaje fenotipo basal por VGI: 12 (23.1%) robustos, 18 (34.6%) prefrágiles, 13 (25%) frágiles y 9 (17.5%) dependientes. Las esferas afectadas fueron: funcional en 44 (84.6%), nutricional en 32 (61.5%), social 13 (25%), cognitiva en 12 (23.1%) y anímica 6 (11.5%). Por GAH según dominios afectados: 13(30%) pre-frágil; 12(27,9%) robustos; 10 (23,2%) frágiles; 8 (18,6%)dependientes. GAH ponderada: Score >42: 25 (58.13%), media 71.4 (44-95). Score<42: 18(41,8%), media 10.8 (0-40).Esferas afectadas por GAH: Funcional: 20 (51%) Nutricional: 12 (27,9%) Social: 5 (11.6%) Cognitiva: 4 (9.3%) Anímica: 2 (4.6%).Aunque existe

diferencias en la distribución de la escala GAH, respecto a VGI, los dominios más relevantes siguen siendo funcional y nutricional. *Ver Tabl*. **Conclusiones:** Desde 2022 nuestro centro está comprometido en la realización de un abordaje hematogeriátrico con el uso de la escala GAH y la VGI como una herramienta fundamental para aportar más especificidad en la clasificación de determinadas dimensiones. Los resultados evolutivos recogidos demuestran su correlación con estudios previos y su eficacia. A pesar de las limitaciones respecto a tamaño muestral en la práctica clínica ambas estrategias son efectivas en pac mayores con NH demostrando que es factible y beneficioso para mejorar la calidad asistencial y deberían implementarse en todos los hospitales

SEHH - MISCELÁNEA

E-PO-087

ABORDAJE HEMATOGERIÁTRICO: APLICABILIDAD CLÍNICA Y MEJORÍA DE LA CALIDAD ASISTENCIAL EN NUESTRO CENTRO

Martínez Díez, Y (1); Cobo Rodríguez, T (1); Pérez Calle, G (1); López Prieto, C (1); Parada De Freitas, Y (1); Bustelos Rodríguez, R (1)

(1)Hospital del Sureste

Introducción: Los programas de hematogeriatría son necesarios para el manejo multidisciplinar de los pacientes mayores. La valoración geriátrica integral (VGI) es clave en la evaluación de la fragilidad y en la individualización de los tratamientos: minimizando toxicidades y preservando el estado funcional de los pacientes hematológicos. A continuación, presentamos nuestra experiencia con un abordaje hematogeriátrico. **Objetivo:** Describir los datos de Unidad de Hematogeriatría instaurada en un hospital secundario. **Material:** Se recogen de forma retrospectiva los datos de pacientes ≥70 años, diagnosticados de una hemopatía maligna, incluidos en la Unidad de Hematogeriatría, desde marzo 2022 hasta mayo 2024. Se recopilan las variables expuestas en la Tabla 1 y se utilizó el programa SPSS v23.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, USA) para el descriptivo. **Resultados:** Se analizaron 52 pacientes, cuyas características se resumen en la Tabla 1. El fenotipo de los pacientes fue: 12 (23.1%) robustos, 18 (34.6%) prefrágiles, 13 (25%) frágiles y 9 (17.5%) dependientes. Las esferas principalmente afectadas fueron: funcional 44 (84.6%), nutricional 32 (61.5%), social 13 (25%), cognitiva 12 (23.1%) y anímica 6 (11.5%). Finalmente 47 (90.4%) sujetos requirieron intervención geriátrica. El tratamiento recibido fue: estándar 15 (28.8%), adaptado 19 (36.5%) y ausente o paliativo 18 (34.6%). De aquellos que fueron tratados activamente, observamos toxicidad derivada en 18 (52.9%) de ellos, de los cuales 10 (53.1%) se manejaron de forma ambulatoria. Tras la implementación de intervenciones geriátricas (90.4%), la adherencia a las mismas (59.6%) y la individualización de los tratamientos, 6 (11.5%) pacientes mejoraron su VGI y 35 (67.3%) lo mantienen. **Conclusiones:** Presentamos una muestra heterogénea, en la que observamos una gran necesidad de intervenciones geriátricas, así como las esferas funcional y nutricional son las más afectadas, tal y como se describe en la literatura. Además, existe una tendencia a mantener o mejorar el fenotipo de la VGI de los pacientes analizados, lo que podría tener relación con el ajuste de los tratamientos y las intervenciones geriátricas realizadas. A su vez, se observa un mayor manejo ambulante de las toxicidades farmacológicas con la adaptación de los tratamientos. El número de casos es limitado, por lo que no es posible realizar inferencias estadísticas significativas actualmente. Pero sí animamos a fomentar este tipo de proyectos multidisciplinares

SEHH - MISCELÁNEA

E-PO-088

COLOGNE ECMM EXCELLENCE CENTRE: EVALUACIÓN INTEGRAL DE UN SERVICIO DE CONSULTORÍA EXTERNA PARA INFECCIONES FÚNGICAS INVASIVAS

Salmanton-garcía, J (1); Philipp, K (2); Jan, G (2); Sibylle, M (2); Ertan, S (2); Michaela, S (2); Jannik, S (2); Oliver A., C (2); Rosanne, S (2)

(1)University Hospital Cologne, University of Cologne, CECAD, Cologne, Germany; (2)1. Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, Institute of Translational Research, Cologne Excellence Cluster on Cellular Stress Responses in Aging-Associated Diseases, University of Cologne, Cologne, Germany

Introducción: El creciente aumento de las infecciones fúngicas invasivas (IFI) ha sido motivo de preocupación, lo que llevó a la creación de la Confederación Europea de Micología Médica (ECMM) en 1993. Reconociendo el creciente impacto de las IFI en la salud pública, la ECMM lanzó la iniciativa de Centros de Excelencia ECMM en 2016, con la misión de guiar a médicos y pacientes hacia instituciones especializadas conocidas por sus destacados logros en el campo de la micología médica. **Objetivo:** Aquí ofrecemos una visión integral del servicio de consultoría externa proporcionado por uno de estos centros distinguidos, el Centro de Excelencia ECMM de Colonia, Alemania, que ha sido fundamental en brindar asesoramiento experto rápido sobre el manejo de las IFI. **Material:** El Centro de Excelencia ECMM de Colonia, habiendo alcanzado el estatus de Diamante mediante la participación activa en iniciativas científicas y la coordinación de publicaciones multicéntricas, ofrece un servicio de consulta especializado para las IFI. Este servicio único proporciona asesoramiento experto gratuito por correo electrónico y teléfono, priorizando casos potencialmente mortales con el compromiso de responder en un plazo de 24 horas. Recopila meticulosamente datos vitales, incluyendo el origen de la consulta, el patógeno fúngico involucrado, el sitio y la gravedad de la infección, y el uso de procedimientos de imagen. **Resultados:** A lo largo de dos años, el Centro de Excelencia ECMM de Colonia ha sido fundamental en brindar orientación experta, recibiendo un total de 189 solicitudes de consulta de profesionales de la salud de 17 países diferentes. Mayoritariamente, estas solicitudes provinieron de Alemania, representando el 85% del total. Los patógenos fúngicos más consultados incluyeron Aspergillus spp., Mucorales y Candida spp., resaltando la diversidad de desafíos en el manejo de las IFI. Además, los datos revelaron que las infecciones fúngicas mixtas se observaron en el 4% de los casos, enfatizando la complejidad de estas condiciones médicas. **Conclusiones:** El Centro de Excelencia ECMM de Colonia es un actor clave global en el avance de la micología médica. Proporcionando orientación experta a profesionales de la salud que tratan con IFI, mejora la atención al paciente y contribuye a la investigación en micología. Con la persistente preocupación global por las IFI, los esfuerzos continuos para mejorar la accesibilidad amplificarán el impacto global del centro

SEHH - MISCELÁNEA

E-PO-089

ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO DE ENDOCRINOPATÍAS EN LA CONSULTA EXTERNA DE HEMATOLOGÍA

Gilabert Gutiérrez, P (1); Saracut Pons, A (1); Galán Picón, J (1); Delgado Hidalgo, F (1); Fernández Holguín, F (1); Recio Luque, T (1); Fernández Valle, MDC (1)

(1)Hospital Universitario Puerta del Mar

Introducción: Los pacientes hematológicos presentan múltiples síntomas y alteraciones analíticas asociadas a su enfermedad y a los tratamientos que reciben (entre ellos: los ITK, corticoides, radioterapia, quimioterapia.). Por ello, en muchas ocasiones, se realiza seguimiento concomitante junto con otras especialidades, siendo una de las más destacadas la endocrinología. Se ha comprobado en diversos estudios la asociación de alteraciones endocrinológicas, sobre todo el hipotiroidismo, en relación con el uso de los ITK, por lo que la función tiroidea debe ser controlada estrechamente en estos pacientes. **Objetivo:** Análisis y descripción de las características de los pacientes de una consulta externa de Hematología rutinaria que son revisados de forma concomitante por Endocrinología, realizando un análisis unicéntrico con el objetivo de determinar una posible relación entre las variables estudiadas y su patología endocrinológica. **Material:** Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo que incluyó a pacientes en seguimiento en una consulta externa de Hematología de patología diversa, que precisaron revisión endocrinológica por determinados motivos, en el periodo comprendido entre los meses de noviembre de 2023 y abril de 2024, ambos inclusive. Se definieron como variables cualitativas la edad, sexo, enfermedad hematológica, tratamiento hematológico, patología endocrinológica, tratamiento endocrinológico y antecedentes familiares. Dentro de las enfermedades hematológicas estudiadas, se seleccionaron las categorías Leucemia Linfática Crónica (LLC), Linfoma de Hodking (LH) y Leucemia Mieloide Crónica (LMC) por ser las más representadas (68 pacientes del total de 106). Entre las endocrinopatías estudiadas, se analizó la asociación de la Diabetes Mellitus (DM), Obesidad, Nódulos tiroideos (NT), Bocio Multi-

nodular (BMN) e Hipotiroidismo con las variables anteriormente expuestas de enfermedades hematológicas. Se definió el valor de p<0.05 como valor de significación estadística. Para la recogida de datos se usaron los programas Diraya, Modulab y SPSS-V26 y para el estudio estadístico se utilizó el test de asociación Chi2. **Resultados:** Se estudiaron 106 pacientes, de los que finalmente se seleccionaron 68 (que presentaban LLC, LMC o LH), 44 mujeres y 24 hombres (64,7% y 35,3% respectivamente), siendo el 77,9% mayores de 60 años. De los 68 pacientes seleccionados, el 42,6% había recibido o estaba recibiendo tratamiento hematológico; el 58,8% estaba en tratamiento activo para su endocrinopatía y el 14,7% presentaba antecedentes familiares de patología endocrinológica. Se observó asociación estadísticamente significativa entre las siguientes variables analizadas:

– Recibir tratamiento hematológico y presentar NT y/o Hipotiroidismo
– Presentar antecedentes familiares endocrinológicos y padecer Hipotiroidismo
– Se observó que los pacientes afectos de LMC padecían más frecuentemente Hipotiroidismo; mientras que los pacientes con LLC, además de lo anterior, también presentaban NT.

Conclusiones:

1. El tipo de tratamiento asociado a las enfermedades hematológicas precisa de una estrecha vigilancia endocrinológica en muchos pacientes, ya que éste puede inducir endocrinopatías de novo o determinar cambios de dosis de un tratamiento endocrinológico previo
2. Los trastornos del tiroides, la Diabetes Mellitus y la Obesidad son las patologías endocrinológicas más frecuentemente asociadas a determinadas enfermedades hematológicas y su tratamiento
3. La predisposición familiar influye en el desarrollo de enfermedades endocrinológicas en los pacientes hematológicos

SEHH - MISCELÁNEA

E-PO-090

REACTIVACIÓN DEL VIRUS VARICELA ZÓSTER TRAS VACUNACIÓN CON SHINGRIX® ¿ES SEGURO RETIRAR LA PROFILAXIS ANTIVIRAL?

Escalada González, L (1); Taboada Alameda, F (1); Ortiz Sáez, S (1); Fernández Bobela, R (1); Llaneza Rodríguez, I (1); López Pereira, B (1)

(1)Hospital Vital Álvarez Buylla

Introducción: El herpes zóster (HZ) es una enfermedad que se produce por la reactivación del virus varicela-zóster (VVZ). Presenta una baja mortalidad pero sus complicaciones constituyen un importante problema de salud pública en España. Actualmente, existen dos vacunas autorizadas frente a HZ (Zostavax® o Shingrix®. En pacientes con hemopatías malignas o tratamientos que inducen un estado de inmunosupresión (entre otros) está indicada la vacunación. **Objetivo:** Evaluar la presentación clínica de un caso de HZ tras haber recibido la vacuna Shingrix®. **Material:** Descripción de caso clínico. **Resultados:** Paciente de 69 años con diagnóstico en junio del 2.023 de Mieloma Múltiple (MM) IgG Kappa, ISS 3 (ganancia del 1p), que inicia tratamiento según esquema Daratumumab-Velcade-Melfalán-Prednisona (Dara-VMP). Como parte del esquema de vacunación en pacientes inmunodeprimidos, el día 3/10/2023 se administra 1ª dosis de vacuna herpes zóster (Shingrix®), completándose la vacunación el 14/11/2023. El 12/12/2023 se suspende el aciclovir profiláctico. Iniciado el 7° ciclo de tratamiento, el día 8/3/2024 el paciente acude a urgencias por exantema cutáneo, presentando lesiones descamativas, costrosas y confluentes, en región occipital, esclavina y cara posterior de cuello, con dermografismo negativo, siendo dado de alta tras mejoría con una dosis de esteroide endovenoso. El 11/3/2024 ingresa por dolor importante en región laterocervical, pabellón auricular, zona supraclavicular y hombro izquierdos con empeoramiento llamativo de la erupción cutánea con vesículas de contenido seroso y eritema acompañante. Presentaba además zonas con marcado aumento de temperatura local y supuración. Imagen 1. Ante la sospecha diagnóstica de HZ, se inicia tratamiento antiviral con aciclovir, con posterior confirmación del VVZ en el cultivo de exudado de vesículas. Tras dos semanas de tratamiento, presenta buena evolución clínica (la mayoría de lesiones en fase costrosa) y analítica (normalización de la función renal, de la anemia y la trombopenia). Como secuela de la reactivación del VVZ el paciente presenta una neuralgia post-herpética en grado grave que se controla parcialmente con corticoide tópico, gabapentina, morfina a dosis bajas y antihistamínicos. El 20/4/2024 ingresa de nuevo por deterioro del estado general con clínica de mareo con inestabilidad, somnolencia, dolor neuropático, fiebre. Se ampliaron estudios, incluido escáner craneal y punción lumbar para descartar posible afectación herpética. Se inició antibioterapia empírica con piperacilina-tazobactam sin obtenerse documentación microbiológica. Presentó buena evolución, con resolución de fiebre, mejoría paulatina de tos y disminución progresiva de reactantes de fase aguda. Con respecto a la neuralgia posherpética, mejora levemente el control del dolor con carbamazepina y asociando amitriptilina. En el momento actual, persiste hiperalgesia y molestias a pesar del tratamiento instaurado. **Conclusiones:** Los pacientes con hemopatías malignas presentan hasta 6 veces más riesgo de desarrollar un HZ que la población general. Este riesgo varía según el proceso hematológico y los tratamientos recibidos para el mismo y se mantiene hasta 5 años tras el tratamiento. Se ha demostrado que la vacunación con HZ es eficaz para provocar respuestas inmunitarias humorales y mediadas por células contra el herpes zóster en pacientes con tumores hematológicos. Está descrito que en los pacientes que toman antivirales profilácticos para prevenir la infección por zóster, lo ideal es que la vacunación frente a HZ se inicie aproximadamente 2 meses antes de la interrupción de la terapia antiviral. Sin embargo, en aquellos pacientes bajo tratamiento activo se necesitan más estudios, siendo necesario individualizar cada caso para ver quiénes podrían beneficiarse de la suspensión del antiviral profiláctico tras la vacunación



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-091

EVENTOS HEMORRÁGICOS EN PACIENTES ANTICOAGULADOS Y ANTIAGREGADOS CON LLC E INHIBIDORES DE LA TIROSINA KINASA DE BRUTON

Mora Argumánez, M (1); Nuevo López, MI (1); Pérez Alonso, R (1); álvarez Padilla, B (1); Dbouk Y Jáudenes, C (1); Gil Pérez (1); Vázquez Ramo, A (1); Pérez Ortega, A (1); Golbano López, N (1); Santos Montero, AB (1); Guillén García, H (1); Subirá Pérez, D (1); Pérez Martínez, R (1); Herrero Martín, S (1); Morales Sanz, MD (1); Michael Fernández, BM (1); Argüello Marina, M (1); Cardós Gómez, V (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara

Introducción: El uso de inhibidores de la tirosina kinasa de Bruton (iBTK) ha mejorado el pronóstico de los pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC), aunque puede aumentar el riesgo hemorrágico al provocar alteraciones en la hemostasia primaria. Esta enfermedad es común en población de edad avanzada, quienes a menudo tienen múltiples comorbilidades y reciben tratamiento anticoagulante o antiagregante, lo que incrementa el riesgo de eventos hemorrágicos. **Objetivo:** El objetivo principal es analizar y comparar la frecuencia de eventos hemorrágicos en pacientes con distintos iBTK y evaluar su seguridad en combinación con anticoagulantes o antiagregantes. **Material:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo en pacientes con LLC diagnosticados en el Hospital Universitario de Guadalajara y tratados con Ibrutinib (IB) o Acalabrutinib (AC) entre 2015 y 2024. Se analizaron factores de riesgo cardiovascular y terapia hemostática, comparando la incidencia de eventos hemorrágicos en función del iBTK recibido. Los datos se analizaron con IBM SPSS utilizando Chi cuadrado y significación de p<0.05. **Resultados:** Se incluyeron 41 pacientes

con iBTK: 16 (39%) con AC y 25 (61%) con IB, con una mediana de edad al diagnóstico de 64,64 años (RIC 57,2-76,2), predominando los varones (57,1%). La mediana de seguimiento fue de 99,73 meses (RIC 46,7-139,68). No se observaron diferencias significativas en factores de riesgo cardiovascular entre ambos grupos: hipertensión (56,2% AC vs 56 IB; p=0,987), dislipemia (37,5% AC vs 16% IB; p=0,118), diabetes (12,5% AC vs 28% IB; p=0,242), Insuficiencia Cardiaca (12,5% AC vs 0,04% IB; p=0,308), fibrilación auricular (12,5% AC vs 10% IB; p=0,543), cardiopatía isquémica (6,3% AC, vs 8% IB; p=0,834) o accidentes cerebrovasculares (0% AC vs 12% IB; p=0,15). El 22% de los pacientes recibieron tratamiento anticoagulante o antiagregante: 17,1% (7) anticoagulados (12,5% AC vs 20% IB; p=0,685) principalmente con ACODs (4 Apixaban, 1 Rivaroxaban, 1 Dabigatran) y 1 Acenocumarol y 7,31% antiagregados (6,2% AC vs 8% IB; p=1,00). El 41,5% de los pacientes presentaron algún episodio hemorrágico, con una incidencia similar entre AC (50%) e IB (36%) (p=0,375), en sangrado leve (43,8% AC, vs 32% IB; p=0,354) o sangrado digestivo (12,5% AC, vs 8% IB; p=0,636). La incidencia de hemorragia severa fue superior en el grupo de AC (2% AC, vs 0% IB; p=0,07), todos con ACODs (Figura 1). Los pacientes anticoagulados o antiagregados presentaron más episodios hemorrágicos (77,8% vs 31,2%; p=0,021), incluyendo sangrados severos (22,22%; p=0,04). Un 7,31% de los pacientes discontinuaron el tratamiento por hemorragias (2 AC, 1 IB) y 4,9% fallecieron por sangrado (1AC, 1 IB), todos anticoagulados. **Conclusiones:** Los eventos hemorrágicos son frecuentes en pacientes con iBTK, especialmente en aquellos con anticoagulación o antiagregación. No se observaron diferencias significativas en función del iBTK, aunque la incidencia de sangrado severo fue superior con Acalabrutinib. Se requieren más estudios para determinar la seguridad de la combinación de iBTK con anticoagulantes y antiagregantes, y considerar posibles ajustes de dosis

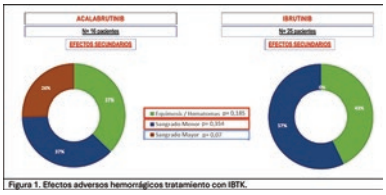


Figura 1. Efectos adversos hemorrágicos tratamiento con IBTK.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

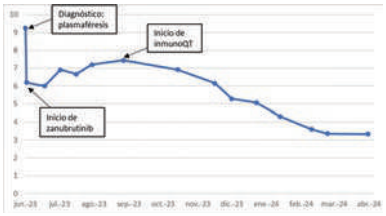
E-PO-092

MUTACIONES EN CARD11 Y RESISTENCIA A INHIBIDOR DE BTK DE SEGUNDA GENERACIÓN EN MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM: A PROPÓSITO DE UN CASO

Buendía Ureña, B (1); Mirás Calvo, F (1); Gil Alós, D (1); Colmenares Gil, R (1); íñiguez García, R (1); Baumann, T (1); Rodríguez Izquierdo, A (1); De La Serna Torroba, J (1); Rapado Martínez, I (1); Carreño Gómez-tarragona, G (1); Ayala Díaz, R (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre

Introducción: Los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (BTK) se utilizan en la práctica clínica habitual para el tratamiento de la macroglobulinemia de Waldenström (MW), consiguiendo altas tasas de respuesta y remisiones duraderas. Sin embargo, se han descrito mutaciones en determinados genes que se han relacionado con resistencia al tratamiento con inhibidores de BTK, fundamentalmente de primera generación (ibrutinib). Uno de estos genes es CARD11, cuyas mutaciones pueden producir una activación constitutiva de la vía del receptor de célula B (BCR)/NF-κB. La adquisición de estas mutaciones se ha relacionado con resistencia al tratamiento con ibrutinib, pero su impacto en el tratamiento con inhibidores de BTK de segunda generación no se ha descrito. **Objetivo:** En este trabajo exponemos un caso clínico de un paciente con MW tratado con zanubrutinib, analizando las mutaciones encontradas y su posible relación con la respuesta al tratamiento. **Material:** Exponemos el caso clínico de un paciente con diagnóstico de MW que recibió tratamiento con zanubrutinib en primera línea. En el momento del diagnóstico, en una muestra de médula ósea, se realizó un estudio mediante secuenciación masiva (NGS) de un panel que incluye 55 genes frecuentemente mutados en varios tipos de linfomas. Durante el seguimiento del paciente se evaluó la respuesta al tratamiento cuantificando el componente monoclonal (CM) mediante electroforesis de proteínas. **Resultados:** Se trata de un varón de 53 años, con antecedente destacado de síndrome de X frágil con discapacidad intelectual de grado medio y dependencia moderada para las actividades de la vida diaria, que es diagnosticado en junio de 2023 de MW, debutando con clínica de hiperviscosidad. En el momento del diagnóstico presenta un componente monoclonal IgM kappa de 9,25 g/dl. Se realizan dos sesiones de plasmaféresis con albúmina 5% y se completa el estudio con TAC toraco-abdomino-pélvico y biopsia de médula ósea, que confirma el diagnóstico de MW. Debido a sus antecedentes, no se le considera candidato a tratamiento con inmunoquimioterapia y se decide tratamiento con zanubrutinib 160 mg/12 h. Al inicio del zanubrutinib el CM es de 6,19 g/dl. Presenta buena tolerancia al tratamiento, pero a los 3 meses del inicio se observa aumento del CM hasta 7,44 g/dl (figura 1). Se considera refractario a zanubrutinib y se decide tratamiento con inmunoquimioterapia: 2 ciclos de bendamustina (sin rituximab) para bajar la carga tumoral y, posteriormente, pasar a ciclofosfamida y dexametasona. Se consigue un descenso progresivo del CM (figura 1) y mejoría radiológica en las adenopatías del TAC. Finalmente se administran 4 dosis de rituximab, una vez que el CM es menor de 4 g/dl. En el análisis mediante NGS realizado al diagnóstico se identificaron las mutaciones descritas en la tabla 1. **Conclusiones:** En el estudio mediante NGS se detectó la mutación L265P del gen MYD88 y no se detectaron mutaciones en CXCR4 ni TP53, lo que se relaciona con mayor probabilidad de respuesta a inhibidores de BTK y no explicaría la refractariedad al tratamiento con zanubrutinib de nuestro caso. Sin embargo, la mutación identificada en CARD11 sí podría explicarlo, ya que estas mutaciones se han relacionado con resistencia a ibrutinib, por lo que también podrían conferir resistencia a los inhibidores de segunda generación, en este caso al zanubrutinib. Son necesarios más estudios para analizar mejor el impacto de estas mutaciones en el tratamiento con inhibidores de BTK de segunda generación



Gen	Mutación	Frecuencia alélica	Interpretación
MYD88	c.755T>C (p.L265P)	8,1%	Variante patogénica descrita recurrentemente en diversas neoplasias, frecuente en MW.
CARD11	c.2270-2A>T p.?	5%	Variante descrita en tumor sólido. Posiblemente patogénica, ya que podría afectar al correcto splicing del RNA de este gen.
MEF2AB	c.487G>A (p.A163T)	49,9%	Variante de significado incierto descrita en tumor sólido. Frecuencia alélica compatible con origen germinal.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-093

USO Y TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE BTK EN SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Gordillo Fernández, M (1); Calama Ruiz, V (1); Sagristà López, B (1); Couto Caro, M (1); Ríos Herranz, E (1)

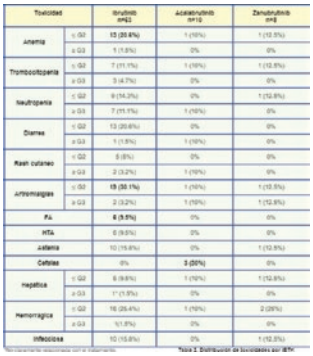
(1)Hospital Universitario Virgen de Valme

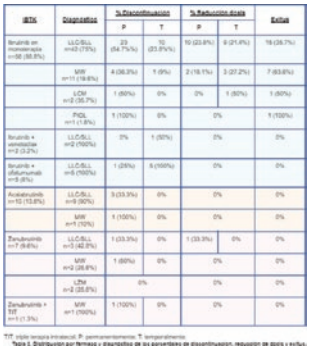
Introducción: Los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (iBTK) son fármacos dirigidos contra la enzima BTK imprescindible en la vía de señalización para la diferenciación y proliferación de células B. Han supuesto un cambio en el paradigma de múltiples neoplasias hematológicas e incluso algunos trastornos autoinmunes. El ensayo RESONATE-2 permitió la aprobación en 2013 del primer iBTK, ibrutinib. Debido a que son terapias a largo plazo, es común la aparición de efectos adversos (EA) como arritmias (fundamentalmente con ibrutinib), diarrea, infecciones, complicaciones hemorrágicas, etc. Con motivo de mejorar la tolerancia, disminuir la toxicidad y ofrecer nuevas alternativas de tratamiento han ido desarrollándose otras alternativas, como acalabrutinib y zanubrutinib en 2ª generación o Pirtobrutinib y Nemtabrutinib en 3ª. **Objetivo:** Analizar la tasa de discontinuación y toxicidades asociadas al tratamiento con inhibidores de BTK

en neoplasias linfoproliferativas. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con neoplasias linfoproliferativas que han recibido tratamiento en primera o siguientes líneas con iBTK entre los años 2015-2024. **Resultados:** Recogimos un total de 73 pacientes tratados con iBTK, el 70% hombres con una media de edad de 66.72 años (42-81) y un ECOG de 0-1 (≈90%). 56 (76.7%) pacientes fueron diagnosticados de leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas (LLC/SLL), 12 (16.4%) de macroglobulinemia de Waldenström (MW), 2 (2.7%) de linfoma de células del manto (LCM), 2 (2.7%) de linfoma de zona marginal (LZM) y 1 (1.3%) de linfoma intraocular primario (PIOL). 29 pacientes recibieron tratamiento en primera línea, todos ellos diagnosticados de LLC/SLL, 82.7% lo hicieron con ibrutinib y 17.2% pacientes con acalabrutinib. La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento con ibrutinib (n=63), en monoterapia (92%) o en terapia combinada con venetoclax (3.2%) o ofatumumab (4.8%). 7 (9.5%) pacientes, 5 diagnosticados de LLC/SLL y 2 de MW recibieron varias líneas de iBTK. Los EA registrados en el grupo de ibrutinib fueron principalmente artromialgias, anemia, diarrea y hemorragias. La neutropenia se observó fundamentalmente en pacientes tratados con ibrutinib (11% fue ≥ G3), asintomática a excepción de un paciente con acalabrutinib. Con acalabrutinib se registró cefalea en el 30%. La prevalencia de fibrilación auricular (FA) fue de un 6% y se observó únicamente en el grupo de ibrutinib. Se registraron complicaciones infecciosas en el 15.8% de los pacientes con ibrutinib y 12.5% de los pacientes con zanubrutinib, en su mayoría asociaban hipogammaglobulinemia. Un paciente con ibrutinib presentó fallo hepático fulminante, sin poder determinar una relación casual. La discontinuación definitiva fue del 47.6% con ibrutinib (64.1% por toxicidad/intolerancia), 40% con acalabrutinib (75% por toxicidad/intolerancia) y 37.5% con zanubrutinib (75% por toxicidad/intolerancia). Actualmente 24 pacientes son exitus siendo la causa más frecuente la infecciosa y la progresión de la enfermedad hematológica

Conclusiones:

- En nuestra experiencia, las toxicidades con iBTK fueron leves (G1-G2) en la mayoría de los casos y con una distribución similar a los descrito en la literatura
- En nuestro centro, <50% de los pacientes discontinuaron definitivamente el tratamiento con iBTK. La causa más frecuente fue la toxicidad y en torno al 25% discontinuaban por progresión
- Aunque se han registrado eventos graves entre los pacientes exitus, debido al carácter retrospectivo de nuestro análisis no hemos podido establecer una relación causal definitiva con el tratamiento





iBTK	Toxicidad	Fallo al tratamiento	Otros*
Ibrutinib n=53	64.1%	26.4%	35.8%
Acalabrutinib n=4	75%	25%	-
Zanubrutinib n=3	75%	25%	-

*procesos clínicos no claramente relacionados con el tratamiento, evitar reacción de llamarada (flare), iniciativa del paciente, intervenciones quirúrgicas, interacciones farmacológicas, etc.

Tabla 4. Motivos de discontinuación o reducción de dosis

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-094

VIDA REAL EN EL TRATAMIENTO CON IBTK EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Paniagua Tarancon, A (1); Garcia Roa, M (1); Trelles Martinez, R (1); Perez Fernandez, E (2)

(1)hospital universitario fundacion alcorcon; (2)Hospital universitario fundacion alcorcon

Introducción: Los inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (IBTKs), fármacos cuyo uso está cada vez más extendido en el tratamiento de las Neoplasias Linfoproliferativas Crónicas (NLPc) como la Leucemia Linfática Crónica (LLC), el Linfoma del Manto (LM) o la Macroglobulinemia de Waldestrom (MW). Su eficacia y perfil de toxicidad son cada vez mejor conocidos, permitiendo mejorar la elección de la terapia. Presentamos la experiencia en vida real de los pacientes con NLPc que han recibido tratamiento con IBTKs en nuestro centro. **Material:** Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón con diagnóstico de NLPc y que han recibido tratamiento con IBTKs entre marzo del 2016 y marzo del 2024. Análisis de toxicidad de los pacientes con NLPc y análisis de eficacia en los pacientes con LLC. Para el análisis estadístico se empleó Microsoft Excel y SPSS. **Resultados:** Durante los 96 meses de seguimiento han recibido tratamiento con IBTKs un total de 52 pacientes, sus principales características se resumen en la Tabla 1. En cuanto a la elección de tratamiento: el 67.3% (n35) recibió Ibrutinib, el 23.1% (n12) Acalabrutinib y el 9.6% (n5) Zanubrutinib. El gráfico 1 muestra los datos de eficacia a 6 meses de los pacientes con diagnóstico de LLC (según los criterios del grupo GELLF) y el gráfico 2 muestra los efectos adversos para cada uno de los fármacos. En la LLC, el efecto adverso (EA) más frecuente fue el hematológico (13.5%), seguido de la causa hemorrágica (7.7%) y en tercer lugar la fibrilación auricular (5.8%). En el total de la cohorte, hubo que suspender el tratamiento en un 34.6% de los casos, los efectos adversos justificaron la suspensión en el 57.9%, seguidos por progresión de la enfermedad en el 15.8% y por fallecimiento en el 15.8%. Durante los 96 meses de seguimiento no se ha alcanzado la mediana de supervivencia como muestra la gráfica 3, donde se presentan los datos generales y los estratificados según el estado mutacional. **Conclusiones:** El uso de los IBTKs está cada vez más extendido, aunque por el momento predominantemente en LLC. En nuestra serie, la mayoría de pacientes han sido tratados con Ibrutinib; el primero disponible en el mercado, este hecho podría explicar su mayor tasa de efectos adversos, al disponer de mayor seguimiento respecto a otros IBTKs. Los efectos adversos descritos en nuestros pacientes se asemejan a los reportados en la literatura, destacando la toxicidad hematológica, así como la digestiva. En cuanto a las respuestas, Acalabrutinib es el IBTK que mayor porcentaje de remisión completa alcanza a los 6 meses de tratamiento. En cuanto a supervivencia global, los datos se superponen a lo descrito en la literatura, no habiendo obtenido diferencias significativas al analizar la supervivencia estratificada por el estado mutacional de p53 o de IGH. Los IBTKs son un grupo de fármacos seguros para el tratamiento de diferentes NLPc, con gran impacto en la supervivencia de los pacientes con LLC. En nuestra serie Zanubrutinib muestra el perfil más seguro, al igual que en la bibliografía. Sin embargo, es necesario más seguimiento y tratamientos con Zanubrutinib y Acalabrutinib para poder establecer ventajas en los perfiles de toxicidad entre fármacos, para individualizar el tratamiento de nuestros pacientes

Característica	Datos
Total de pacientes tratados	52
Diagnósticos	
- LLC	80.8% (42)
- Manto	9.6% (5)
- MW	7.7% (4)
- Linfoma marginal	1.9% (1)
Sexo	
- Varones	54% (28)
- Mujeres	46% (24)
Edad promedio	71 años
Comorbilidades	
- Hipertensión Arterial (HTA)	50% (26)
- Diabetes Mellitus (DM)	13.5% (7)
- Dislipidemia (DLP)	13.5% (7)
- Obesidad	15.4% (8)
Estado mutacional (solo LLC)	
- IGH mutada	23% (12)
- Mutación/delección de Tp53	25% (13)

Tabla 1: principales características de los pacientes de nuestra cohorte.

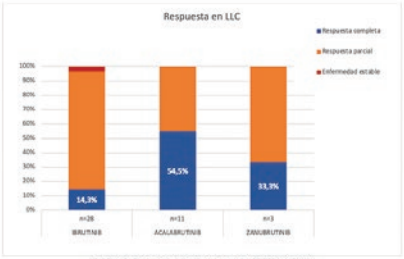


Gráfico 1: Respuesta a los 6 meses según IBTK empleado.



Gráfico 2: Eventos adversos en función de IBTK empleado.

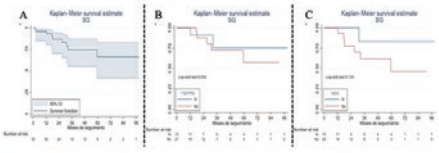


Gráfico 3: Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia global. A Supervivencia global con intervalos del 95% de confianza. B. Supervivencia global en función de p53. C. Supervivencia global en función de estado mutaciones de IgH

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-095

ANÁLISIS DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON IBRUTINIB EN PRIMERA LÍNEA Y EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LLC/LLP CON GENÉTICA DE ALTO RIESGO. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Luque Elena, M (1); Vallejo Trujillo, A (1); Olivares Pérez, B (1); Jiménez Nájar, FJ (1); Cevallos Valdivieso, KS (1); Villatoro, SC (1)

(1)Hematología HURS

Introducción: El empleo de terapias dirigidas ha supuesto un cambio radical en el abordaje terapéutico de la leucemia linfática crónica (LLC). El primer fármaco fue ibrutinib, inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton, que ha conseguido prolongar tanto la supervivencia libre de progresión (SLP) como la supervivencia global (SG) de los pacientes, sin menoscabar su calidad de vida, incluso en los pacientes de alto riesgo genético. **Objetivo:** Analizar la respuesta al tratamiento con ibrutinib en pacientes de alto riesgo genétic. **Material:** Se ha realizado un análisis de 8 años de seguimiento de nuestro estudio observacional y retrospectivo de 16 pacientes diagnosticados de LLC/LLP con genética de alto riesgo (del17p y/o TP53 mutado) tratados con ibrutinib en primera línea desde enero de 2016 a enero de 2024. Se han analizado las características de los pacientes, respuesta al tratamiento, comorbilidades cardiovasculares, tasas de respuestas, curvas de supervivencia, eventos adversos y causas de discontinuación. Para la realización de la base de datos y los análisis estadísticos se ha utilizado el programa SPSS Statistics v.2. **Resultados:** La mediana de edad al inicio del tratamiento fue de 71,5 años (rango 45-86). El 19% de los pacientes presentaba un ECOG > 1. En cuanto a las comorbilidades, un 62% padecía HTA, DM, obesidad o eran fumadores. Ningún paciente padecía FA previo al inicio del tratamiento. Respecto a los efectos adversos, ningún paciente sufrió toxicidad hematológica pero el 94% lo hizo de otra índole. Entre ellas se encuentran diarrea (25% de los pacientes, una de ellas de grado III/IV), cutáneos (12%), hemorragias (50%, 2 de ellas de grado III/IV), FA de novo (44%), artralgias (25%), HTA/Cardiovasculares (44%, 2 de ellas de grado III/IV), infecciones (69%) y el 37% de los pacientes sufrió infección de grado mayor a 2. La mitad de los pacientes tuvieron que interrumpir momentáneamente o reducir la dosis de ibrutinib de forma programada o por efectos adversos. El 62% tuvo que parar el tratamiento definitivamente, siendo la causa más frecuente la recaída de la enfermedad (50%) seguida de éxitus de causa no hematológica (30%,). En cuanto a la respuesta al tratamiento, el 20% de los pacientes se encuentra en respuesta completa a final del seguimiento, un 40% en respuesta parcial y un 40% sufrieron recaída de la enfermedad antes del final del seguimiento (1 con transformación a Sd. Ritcher). **Conclusiones:** Con este análisis podemos observar como los pacientes con genética de alto riesgo tienen una respuesta significativa menor a los pacientes sin esta característica y remarcando además la toxicidad cardiovascular relacionada con el tratamiento, que asociada a la edad de los pacientes, puede suponer un obstáculo añadido en este tipo de pacientes. A pesar de esto, ibrutinib sigue siendo una buena opción terapéutica que ha demostrado aumentar la supervivencia libre de progresión con pequeños efectos adversos y una posología de fácil adherencia.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-096

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN, UNA ENTIDAD DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO

Cornejo Calvo, ME (1); Schweiss, MO (1); Martin Carmona, A (1); Garcia Martin, P (1); Perez Gutiérrez, EM (1)

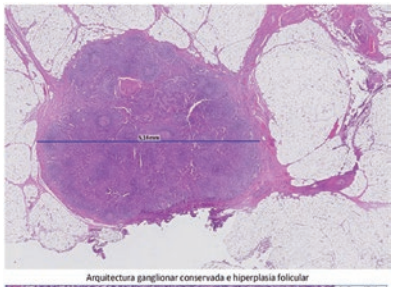
(1)Hospital Universitario Clínico San Cecilio

Introducción: La Enfermedad de Castleman (EC) es un trastorno linfoproliferativo heterogéneo raro con una incidencia estimada en 0.19 por cada 100,000 personas anualmente. Afecta tanto a hombres como a mujeres y puede presentarse a cualquier edad con discreta predominancia masculina. Se puede manifestar de forma localizada (unicéntrica) o diseminada (multicéntrica). La etiología no es completamente conocida, pero se ha asociado con infección por virus herpes humano 8 (VHH-8), particularmente en la variante multicéntrica en pacientes con VIH. La forma unicéntrica suele ser idiopática, aunque se cree que puede tener una base inmunológica. Clínicamente se manifiesta con un cuadro poliadenopático localizado o diseminado junto a sintomatología B, alteraciones analíticas, hepatoesplenomegalia y aumento de marcadores de inflamación. El diagnóstico combina hallazgos clínico-analíticos junto a la confirmación histológica con plasmocitosis interfolicular, aumento de número de folículos linfoides, aumento de vascularización y aumento de plasmablastos/inmunoblastos. El tratamiento en la variante unicéntrica se basa en la exéresis quirúrgica de la región adenopática afecta, mientras que en la multicéntrica se emplea inmunoquimioterapia y anticuerpos monoclonales como Siltuximab (anti-IL6), junto a terapia antirretroviral en caso de VIH + y/o VHH-8. **Objetivo:** Revisión de los diagnósticos de Enfermedad de Castleman desde la base de datos de Anatomía Patológica del Hospital Clínico San Cecilio desde 2014 hasta la actualidad para comparar las variables descritas en criterios diagnósticos. **Material:** Se han revisado todos los informes de Anatomía Patológica que contuvieran la palabra «Castleman», excluyendo los casos con histología similar a la enfermedad que no cumplían criterios diagnósticos. Se han recogido variables demográficas, clínicas, analíticas, anatomopatológicas y de tratamiento en la historia clínica de los pacientes. **Resultados:** Se han analizado las historias clínicas de 4 pacientes, coincidente con la incidencia descrita en la bibliografía. La Tabla 1 recoge todos los datos relativos al paciente, las variables clínico-analíticas de la enfermedad y la información relativa al tratamiento. La mediana de edad al diagnóstico es de 36 años. El diagnóstico predominante es el de EC multicéntrica. En cuanto a datos analíticos, cabe destacar la práctica ausencia de citopenias y de hipergammaglobulinemia policlonal descritos en la literatura. El trasfondo inflamatorio se ve reflejado en la ferritina y en el VEGF, no así en la PCR ni en la IL-6. En nuestra serie predomina la esple-

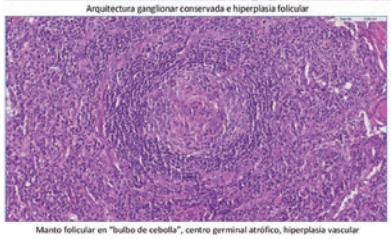
nomegalia. El síndrome TAFRO presentó ciertas dificultades al diagnóstico, ya que los criterios diagnósticos fueron apareciendo durante varias semanas. Se adjuntan dos imágenes de la histología del Paciente 1. **Conclusiones:** La EC es una patología de diagnóstico complejo por el que existe un retraso diagnóstico debido a su baja incidencia en la que la conjunción de los datos clínico-analíticos y la biopsia adenopática resultan claves. Se presentaron varios factores distractores que contribuyeron al retraso En nuestra serie, a pesar de presentar una histología compatible, los pacientes cumplieron los criterios diagnósticos de forma tardía. El contexto inflamatorio de la enfermedad se reflejó de forma más notable en la ferritina y en el VEGF, estando influido por otras patologías concurrentes. Nuevas moléculas anti-IL6 han mostrado beneficio, reflejado en nuestra serie, y constituyen un tratamiento adecuado

		Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Edad (años)		40	15	49	32
Sexo		Hombre	Mujer	Hombre	Hombre
Síntomas asociados	Cuadro constitucional	Sí	No	Sí	Sí
	Fenómenos*	No	No	No	No
	Edemas	No	Sí	No	No
	Hepato/esplenomegalia	No/Sí	Sí/Sí	No/No	No/Sí
	Sarcoma de Kaposi	No	No	No	No
Alteraciones analíticas	Hemoglobina (g/dL)	9	12.2	16.1	12.9
	Neutrófilos (x 10^3/microL)	2.54	5.89	4.22	5.87
	Plaquetas (/x 10^3/microL)	93	355	204	428
	Hipergammaglob. policlonal	Sí	No	No	No
	Albúmina (g/dL)**	1.9	4.4	3.8	4.2
	Insuficiencia renal	No	Sí	No	No
Marcadores inflamatorios	Proteína C Reactiva (mg/L)^	174	19.1	11.3	105.6
	Interleucina – 6 (pg/mL)^^	ND	15.7	7.2	8.1
	Ferritina (ng/mL)#	1161.7	1262	178.2	113
	VEGF (pg/mL)^	ND	941.7	446.4	120.2
Diagnóstico		ECM VHH8-VIH +	ECMI-TAFRO	ECM VHH8-VIH +	ECMi NOS
Tratamiento		Rituximab	Siltuximab	Rituximab + TARGA	Siltuximab
Tipo respuesta		PS	RC	RC	RC

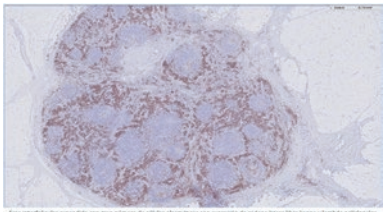
Tabla 1. Recogida de datos. VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor. ECMi(i): Enfermedad de Castleman Multicéntrica (idiopática) TAFRO: Thrombocytopenia, Anasarca, Myelofibrosis, Renal dysfunction, Organomegaly. NOS: Nor Otherwise Specific. PS: pérdida seguimiento. RC: Respuesta Completa. * Pérdigo, neumonía, Miastenia, Amiloidosis AA. ** Valores normalidad: 3,4-5,4. + Valores patológicos > 5. ++ Valores patológicos > 7. # Valores patológicos >248. ^ Valores patológicos >311,4.



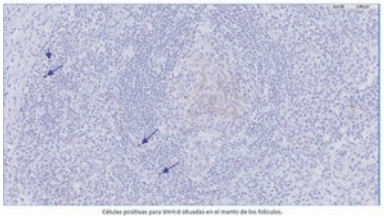
Arquitectura ganglionar conservada e hiperplasia folicular



Manto folicular en "bulbo de cebolla", centro germinal atrófico, hiperplasia vascular



Área interfolicular expandida con gran número de células plasmáticas con expresión de cadena ligera libre kappa y lambda policlonales.



Células positivas para VHH-8 situadas en el manto de los folículos.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-097

LEUCEMIA/LINFOMA T DEL ADULTO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Bataller Alfonso, A (1); Martínez Campuzano, D (1); Delgado Palacios, S (1); Suárez Terrón, M (1); Eirís Del Río, J (1); Granados Serrano, P (1); Sopeña Pell-ilderton, C (1); Carril Barcia, A (1); Andreu Lapiedra, R (1); Plumé Gimeno, G (1); Montava Del Arco, A (1); Benini Padilla, PA (1); Mayordomo Aranda, E (1); Sempere Talens, A (1); Romero Domínguez, S (1); Linares Latorre, MD (1); Vicente Sánchez, AI (1); Luna Del Valle, I (1); De La Rubia Comos, J (1); Senent Peris, ML (1)

(1)Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Introducción: La leucemia/linfoma de células T del adulto (LLTA) es una neoplasia de linfocitos T poco común asociada al virus HTLV-1, predominante en regiones endémicas como el Caribe, América Central y África. Su comportamiento clínico es muy agresivo, con una mediana de supervivencia de 8 a 10 meses. **Objetivo:** Ilustrar el diagnóstico integral y el curso clínico de un caso de leucemia/linfoma T del adulto. **Material:** Se presenta el caso de una mujer de 47 años natural de Bolivia, con antecedente de hiperinfestación por *Strongyloides stercolaris*, que ingresó en Medicina Interna de nuestro centro en septiembre de 2023 por dolor abdominal, síndrome constitucional, síntomas B y cuadro poliadenopático de 3 semanas de evolución. **Resultados:** La analítica sanguínea mostró una LDH de 877 U/L (125-220) y leucocitosis neutrofílica ($10{,}16x10^9$ L). El frotis de sangre periférica reveló células linfoides con núcleo en forma de flor. El cultivo parasitológico y la PCR de la muestra en heces fueron positivos para *S. stercolaris*, por lo que se inició tratamiento antiparasitario con resolución de la clínica digestiva. El PET-TAC mostró hepatoesplenomegalia y un coglomerado adenopático mediastínico e intraabdominal, con hipercaptación. Se realizó una biopsia con aguja gruesa (BAG) de la adenopatía, observándose un infiltrado linfocitario con alta proliferación (Ki67 80%) e inmunorreactividad para CD3, CD5, CD25, Bcl-2, MUM1 y CMYC. En el aspirado de médula ósea, se observó la presencia de células linfoides atípicas que inmunofenotípicamente correspondían con una población de células linfoides T maduras. El reordenamiento del receptor de linfocitos T beta (TCR-b) fue positivo. Dada la presencia de anticuerpos IgG anti-HTLV1 y la detección de HTLV-1 por PCR, se pudo confirmar el diagnóstico de LLTA. Se implementó tratamiento urgente con antirretrovirales y CHOP. Ante la evolución clínica tórpida de la paciente, se cambió el esquema terapéutico a CHOP-like (CHOEP) con mogamulizumab. Pese a ello, la paciente presentó un deterioro clínico progresivo y falleció en enero de 2024. **Conclusiones:** La LLTA es una neoplasia agresiva que debe sospecharse en pacientes procedentes de regiones endémicas para el virus HTLV-1. El diagnóstico se basa en la integración de características clínicas (infecciones oportunistas, linfocitosis, hipercalcemia adenopatías y afectación extraganglionar), hallazgos morfológicos (linfocitos "en flor"), inmunofenotípicos (expresión de CD2, CD3, CD4, CD8, CD25, TCRab+) y la confirmación de la infección por HTLV-1. Aunque el tratamiento con antirretrovirales y poliquimioterapia intensiva puede ofrecer un control temporal, la respuesta suele ser limitada y, el pronóstico, generalmente, adverso

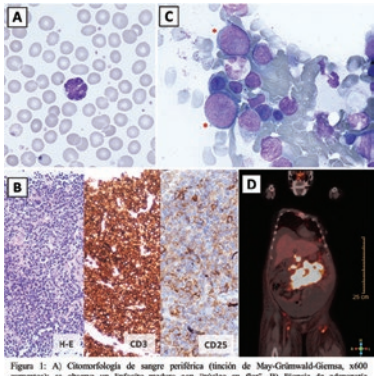


Figura 1: A) Citomorfología de sangre periférica (tinción de May-Grünwald-Giemsa, x600 aumentos): se observa un linfocito maduro con "núcleo en flor". B) Biopsia de adenopatía mesentérica. Tinción hematoxilina-eosina, x200 aumentos (izquierda): infiltrado difuso y monomorfo por células de hábito linfoide. Tinción inmunohistoquímica con CD3, x200 aumentos (centro): positividad intensa. Tinción inmunohistoquímica con CD25, x200 aumentos (derecha): positividad débil. C) Citomorfología de médula ósea (tinción de May-Grünwald-Giemsa, x600 aumentos): se identifican dos células de aspecto blástico con citoplasma basófilo (asterisco rojo) sugestivas de infiltración por linfoma. D) PET-TC total body: en este corte coronal se observa un aumento de metabolismo (SUVmax17) en adenopatías infradiafragmáticas a nivel de mesenterio (13x8 cm)

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-098

VENETOCLAX EN EL TRATAMIENTO DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA EN PRIMERA O SUCESIVAS LÍNEAS: EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Salcedo Cuesta, L (1); Gutiérrez López De Ocariz, X (1); De Miguel Sánchez, C (1); Robles De Castro, D (1); Fernández Pérez, M (1); Ezkurra Ibarra, M (1); Pradera Goikoetxea, A (1); Unamunzaga Cilaurren, A (1); Vega González De Viñaspre, A (1); Calvo Sánchez, J (1); López Peña, A (1); Guinea De Castro, JM (1)

(1)Hospital Universitario de Álava

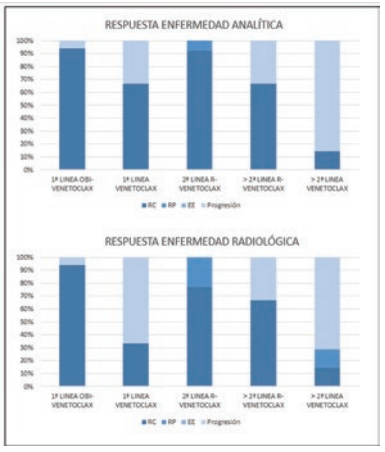
Introducción: La leucemia linfática crónica (LLC) es la forma más frecuente de leucemia en el adulto en los países occidentales, representando alrededor del 30% de las leucemias, con una mediana de edad de 72 años al diagnóstico. Las recomendaciones de tratamiento se basan en la presencia de factores pronósticos adversos, tales como: del(17p), mutación de *TP53* y la ausencia de mutaciones en IGHV, así como del estado funcional del paciente, comorbilidades o tratamientos concomitantes. Actualmente, en paciente sin del(17p) y/o mutación de *TP53*, con IGHV mutada o no, es ampliamente conocido el empleo de esquemas de tratamiento que incluyen venetoclax tanto en primera como en sucesivas líneas. **Objetivo:** Analizar la TRG y efectos adversos más frecuentes en acientes con diagnóstico de LLC que han recibido esquemas de tratamiento que incluyen venetoclax en combinación o en monoterapia. **Material:** Estudio descriptivo de carácter retrospectivo de pacientes con diagnóstico de LLC que han recibido esquemas de tratamiento que incluyen venetoclax en combinación o en monoterapia (tanto en primera línea como en sucesivas) desde marzo de 2019 hasta marzo de 2024 en nuestro centro. **Resultados:** Se han identificado un total de 43 pacientes con una mediana de edad de 74 años (50-89 años), siendo el 45,88% de edad ≥75 años y mayoritariamente hombres (69,76%). El 93,02 % de los pacientes presentaba un pronóstico intermedio (I-II) según el score CLL-IPI (1). Todos los pacientes tenían diagnóstico de LLC, de los cuales en el momento del diagnóstico el 11,62% presentaron del(17p), el 6,97% mutaciones en *TP53* y el 9,3% IGHV no mutado (tabla 1). Del total de pacientes analizados, el 39,53% recibió tratamiento de primera línea según el esquema de obinutuzumab-venetoclax y el 6,97% con venetoclax en monoterapia. El 30,23% recibió tratamiento de segunda línea con rituximab-venetoclax. El 6,97% de los pacientes recibió rituximab-venetoclax en 3ª línea o posteriores y el 16,3% venetoclax en monoterapia. La mediana de líneas previas al esquema de rituximab-venetoclax o venetoclax en monoterapia fue de 1 (1-8), incluyendo esquemas basados en inmunoquimioterapia (como fludarabina-ciclofosfamida-rituximab, rituximab-bendamustina, obinutuzumab-bendamustina, rituximab-clorambucilo, obinutuzumab-clorambucilo), ibrutinib o rituximab en monoterapia. En los pacientes tratados en 1ª línea con obinutuzumab-venetoclax, se observó una tasa de respuesta global (TRG) analítica y radiológica del 94.11% todas ellas respuestas completas (RC), con un 5,88% de progresión; mientras que en los pacientes que fueron tratados en primera línea con venetoclax en monoterapia, se apreció una TRG analítica del 66,66% y un 33,33% de progresión, mostrando peores respuestas a nivel radiológico con un 66,66% de progresión (en concreto dos pacientes con del(17p), uno de ellos presentó progresión en forma de síndrome de Richter). En los pacientes tratados en 2ª línea con rituximab-venetoclax, se observó a nivel analítico un 95% de RC y un 5% de respuesta parcial (RP), mientras que a nivel radiológico se apreció una tasa de RC 76,92% y RP de 23,07%. Cuando los pacientes reciben el citado esquema en 3ª línea o posteriores, la TRG se reduce al 66,6% con un 33,33% de progresión. Los resultados empeoran si los pacientes reciben venetoclax en monoterapia presentado hasta un 85,71% de progresión (gráfica 1*)*. En cuanto al análisis de seguridad cabe destacar que el evento adverso (EA) de interés clínico más frecuente fueron las infecciones (39,53%), destacando las neumonías; seguidas de la trombocitopenia y la anemia (11,62% en ambas) aunque si analizamos los EA grado ≥3 se observa un 13.95% de infecciones (destacando COVID grave, bacteriemias y aspergilosis pulmonar) (tabla 2). **Conclusiones:** El uso de venetoclax en combinación con obinutuzumab en primera línea en LLC, en paciente sin del(17p) ni mutación de *TP53* y con IGHV mutada se posiciona a día de hoy como primera opción terapéutica, con un 81.8% de supervivencia libre de progresión (SLP) a los 4 años en el estudio CLL13 (2) y sin alcanzar la mediana de SLP en el estudio CLL14 (3) con un seguimiento de 6 años. En los pacientes con LLC en recaída o refractariedad a inmunoquimioterapia que presente IGHV mutada, sin del(17p) ni mutaciones en *TP53* se recomienda el uso de esquemas de tratamiento finitos con venetoclax-rituximab, con un 72.7% de SLP a los 5 años en el ensayo MURANO (4). Tanto en primera como sucesivas líneas de tratamiento, en pacientes sin del(17p) ni mutación de *TP53* así como IGHV no mutada, a falta de estudios aleatorizados comparativos directos entre tratamiento finito que incluya venetoclax versus el uso de iBTK, habría que valorar otros factores como interacciones farmacológicas, aspectos logísticos y comorbilidades que pudieran condicionar el empleo de un esquema u otro. Nuestros resultados en vida real respaldan los resultados de los estudios pivotales, mostrando venetoclax en combinación con un anti-CD20 como una alterativa terapéutica eficaz y segura en los pacientes con LLC.

Tabla 1

	Pacientes (N=43)
Edad, mediana en años (rango)	**74.0 (50-89)**
Edad, n (%)	
< 65 años	12 (27,9%)
≥ 65 y < 75 años	10 (23,25%)
≥ 75 años	21 (48,85%)
Sexo, n (%)	
Mujer	13 (30,24%)
Varón	30 (69,76%)
CLL-IPI, n (%)	
Bajo (0)	1 (2,33%)
Intermedio (I-II)	40 (93,02%)
Alto (III-IV)	2 (4,65%)
Del(17p), n (%)	5 (11,62%)
Mutaciones de *TP53*, n (%)	3 (6,97%)
IGHV no mutado, n (%)	4 (9,3%)
Pacientes 1ª línea Obinutuzumab-venetoclax, n (%)	17 (39,53%)
Pacientes 1ª línea Venetoclax monoterapia, n (%)	3 (6,97%)
Pacientes 2ª línea Rituximab-venetoclax, n (%)	13 (30,23%)
Pacientes > 2ª línea Rituximab-venetoclax, n (%)	3 (6,97%)
Pacientes > 2ª línea Venetoclax monoterapia, n (%)	7 (16,3%)
Mediana de líneas previas a Rituximab-venetoclax (rango)	1 (1-8)

Tabla 2

	Pacientes (N=43)	
EA de especial interés	**EA cualquier grado, n (%)**	**EA grado ≥ 3, n (%)**
Síndrome lisis tumoral	2 (4,65%)	0
Infecciones	17 (39,53%)	6 (13,95%)
Neumonía	14 (32,55%)	2 (4,65%) * COVID grave
ITU	3 (6,97%)	0
Aspergilosis	0	1 (2,32%)
Bacteriemia	0	3 (6,97%)
Neutropenia	3 (6,97%)	2 (4,65%)
Trombocitopenia	5 (11,62%)	1 (2,32%)
Anemia	5 (11,62%)	0



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-099

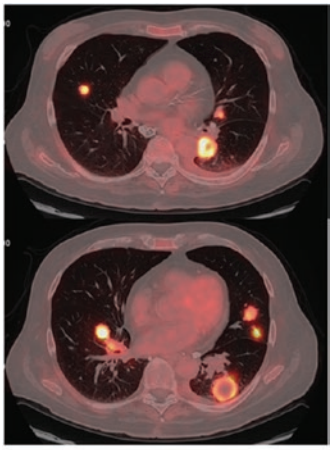
GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE (GL): A PROPÓSITO DE UN CASO

Loredo Alvarez, C (1); Morais Bras, L (1); Gonzalez Rodriguez, C (1); Rodriguez De Miñon, C (1); Porro Camarero, A (1); Castro Gonzalez, O (1); Garcia Ferreiro, S (1); Florez Meana, G (1); Rodriguez De Miñon, C (1); Hernandez Martin, M (1); Castillo Godoy, M (1); De Lucas Torres, N (1); Ramirez Payer, A (1); Nicolas Garcia, C (1)

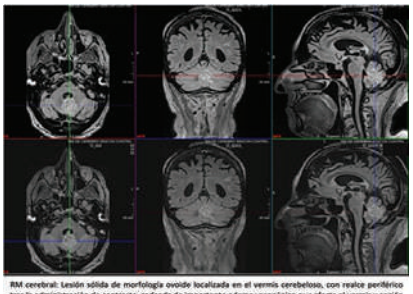
(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

Introducción: La GL es una enfermedad linfoproliferativa de células B infrecuente asociada al virus de Epstein-Barr (VEB). Se hipotetiza que es el resul-

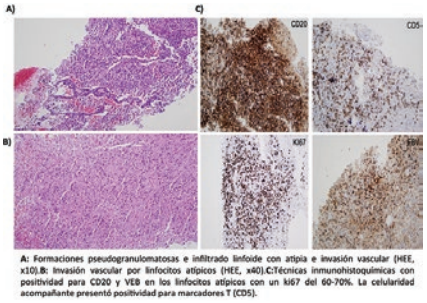
tado de un defecto en la inmunovigilancia del VEB. La mayoría muestran signos de disfunción inmunitaria. El tratamiento y pronóstico no está definido. Es un proceso angiocéntrico y angiodestructivo afectando a regiones extranodales. Plantea un diagnóstico complicado por similitudes con procesos vasculíticos siendo importante la sospecha clínica. **Objetivo:** Mostrar el curso clínico, la complejidad diagnóstica y terapéutica de la GL en un paciente con comorbilidades con afectación pulmonar y en sistema nervioso central (SNC). **Material:** Varón de 69 años, con antecedentes de Miastenia gravis ocular y bulbar (en tratamiento con micofenolato mofetilo y piridostigmina además de terapia domiciliaria con ventilación mecánica y adenocarcinoma prostático en remisión. Ingresa en Neurología por inestabilidad para la marcha de 1 mes de evolución. Se realizan estudios con hallazgo en Resonancia Magnética cerebral de una masa en vermis cerebeloso (no accesible a biopsia) iniciando esteroides y lesiones pulmonares que requieren múltiples biopsias para un diagnóstico definitivo. (Figuras 1 y2). **Resultados:** Un mes después, se traslada a Hematología ante el diagnóstico de GL grado 3 pulmonar (Figura 3) y con afectación de SNC en paciente con inmunodeficiencia secundaria a tratamiento. Presentaba un ECOG 3 con discurso reiterativo, somnolencia y ataxia de la marcha. Se realiza punción lumbar demostrando infiltración por GL por citometría y tras la confirmación histológica en la biopsia pulmonar se inicia tratamiento quimioterápico con B-RAM, esquema dirigido a linfomas primarios del SNC. Una semana después, presenta insuficiencia respiratoria (IR) con derrame pleural masivo que precisó de drenaje, con características de trasudado. Se instauraron medidas de restricción hídrica, antibioterapia empírica e inicio de ventilación mecánica no invasiva. El deterioro general y neurológico progresaba, evidenciando en TC torácico una obstrucción del bronquio izquierdo, se amplió antibioterapia y antivíricos con una leve mejoría del nivel de conciencia pero persistiendo la IR manteniendo soporte ventilatorio. La situación respiratoria se agrava, llevando al fallecimiento del pacient. **Conclusiones:** La GL constituye una enfermedad rara, sin tratamiento estandarizado y cuyo pronóstico depende del grado histológico, siendo peor el grado 3, con recaídas frecuentes y mediana de supervivencia de 2 años lo que hace necesario un mayor estudio con el fin de mejorar su pronóstico



PET: Múltiples nódulos pulmonares hipermetabólicos, bilaterales de predominio en regiones basales y hasta 27mm, algunos con cavitación central en relación con necrosis (SUVmáx 15,30)



RM cerebral: Lesión sólida de morfología ovoide localizada en el vermis cerebeloso, con realce periférico tras la administración de contraste, rodeada de importante edema vasogénico que afecta al vermis y región paracentral de ambos hemisferios cerebelosos, siendo sus medidas 27x20x18mm aproximados. Visualizando focos redondeados y puntiformes, hiposeñal en secuencia SW y en la región inferior de la lesión, sugerente de pequeños focos de hemorragia tumoral.



A: Formaciones pseudogranulomatosas e infiltrado linfoide con atipia e invasión vascular (HEE, x10).B: Invasión vascular por linfocitos atípicos (HEE, x40).C:Técnicas inmunohistoquímicas con positividad para CD20 y VEB en los linfocitos atípicos con un ki67 del 60-70%. La celularidad acompañante presentó positividad para marcadores T (CD5).

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-100

SARCOMA DE KAPOSI Y ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICENTRICA VHH-8 POSITIVO EN UN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

Ibarra Vega, NI (1); Sanchez Quiñones, B (1); Anton Maldonado, C (1); Del Pozo Alonso, MN (1); Alberdi Benito, J (1); Santamaria Ortiz, MA (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL VINALOPO DE ELCHE

Introducción: El sarcoma de Kaposi (SK)y la enfermedad de Castleman multicéntrica (ECM)/virus herpes humano-8 (VHH-8)virus de inmunodeficiencia humada(VIH)negativo son un subgrupo etiológico dentro del espectro clínico de las enfermedades asociadas al VHH-8 positivo. El virus tiene un papel protagónico por su tropismo por el tejido linfoide y su potencial oncogénico. La presencia de SK y ECM/VHH-8 positivo/VIH negativo sugiere la posibilidad de una deficiencia inmunológica subyacente. **Objetivo:** Se presenta el caso de un varón de 73 años de edad con la coexistencia de dos enfermedades etiológicamente ligadas al VHH-8, sin asociación de inmunosupresión. **Material:** Varón de 73 años sin comorbilidades, natural de Cabo Verde que ingresa por cuadro de astenia, pérdida de peso de unos 15 kg y fiebre de 3 meses de evolución. En la analítica destaca filtrado glomerular (FG)de 20 ml/min, paraproteina de 1.45 g/dl IgG Kappa, Hb de 8 gr/dl y proteína C reactiva de 111 mg/l.El PET TAC muestra adenopatías supra e infradiafragmática y riñones aumentados de tamaño, globulosos, con aumento de captación de fondo de parénquima, que asocia rarefacción con deflecamiento de grasa perirrenal. Se realiza biopsia de medula ósea, adenopatía axilar derecha y renal. **Resultados:** La biopsia ganglionar axilar muestra una proliferación fusocelular y epitelioide con numerosas inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas que invade la cortical. El estudio inmunofenotípico muestra positividad de las células atípicas para CD34 y los antígenos nucleares de latencia del VHH-8.Se identifican células grandes plasmablásticas aisladas en los mantos foliculares reactivos y células aisladas positivas para el virus de Epstein-Barr (VEB) mediante hibridación in situ. En conclusión, hallazgos consistentes con una ECM plasmocelular asociada a un SK, relacionada con una infección por el VHH-8.La Biopsia renal muestra un infiltrado linfoide con diferenciación plasmocelular de aspecto reactivo asociado a fibrosis colágena que reemplaza toda la arquitectura renal. Se aprecian dos agregados de proliferación vascular atípica con glóbulos hialinos, positiva para el antígeno nuclear de latencia de VHH-8 y expresión de CD31 y D2.40. Se identifican escasos plasmablastos VHH-8 positivos. El estudio de cadenas ligeras resalta la naturaleza politípica de la plasmocitosis. Algunos linfocitos son positivos para la hibridación in situ del RNA del VEB, todo ello a favor de una infiltración intersticial por SK con presencia de plasmoblastos aislados positivos para VHH-8. Se ha descartado por biopsia de medula ósea infiltración patológica. No presenta lesiones cutáneas. Se descartó la coinfección de SK-VIH mediante ELISA VIH no reactivo y carga viral VIH no detectada. Con el diagnóstico de SK y ECM/VHH-8 positivo y VIH negativo se inicio protocolo de R-CHOP, hasta la fecha ha recibido 4 ciclos con remisión de los síntomas y con mejoría del FG. **Conclusiones:** El interés de informar este caso de un varón de 73 años con diagnóstico de SK y ECM/VHH-8 positivo/VIH negativo está en resaltar que es un diagnóstico sorprendente la presentación de ambas formas sincrónicas en relación al VHH-8, sin clara inmunosupresión de base y sin afectación cutánea ni mucosa por parte del SK. El SK y ECM/VHH-8 positivo/VIH negativo es una alteración infrecuente, con pocos datos

en la literatura. Es posible que en pacientes VIH- negativos exista un defecto del sistema inmunológico que facilite la infección por el VHH-8 probablemente condicionado por la edad avanzada u otras otras patologías que asocian inmunosupresión

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-101

ESTUDIO DE LA INMUNIDAD EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA TRATADOS CON INHIBIDORES TIROSINKINASA DE BRUTON EN MONOTERAPIA

Nuevo López, MI (1); Mora Argumanez, M (1); Pérez Alonso, R (1); álvarez Padilla, B (1); Dbouk Y Jaúdenes, C (1); Guillén García, H (1); Gil Pérez, A (1); Vazquez Ramo, A (1); Pérez Ortega, A (1); Subirá Pérez, D (2); Pérez Martínez, R (1); Golbano López, N (1); De Miguel Llorente, D (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara. Hematología; (2)Hospital Universitario de Guadalajara. Hematología - Inmunología

Introducción: LLC SLP B maduro, caracterizado por disregulación inmune. La hipoIg al diagnóstico (dg) (20-70%) puede ser multifactorial, 20% aparecen en el seguimiento. La proteína BTK participa en vías de desarrollo y función del LB. El gen BTK mutado causa inmunodeficiencia humoral primaria congénita (agammaglobulinemia ligada al crom X), con producción parcial de Ig. Diferentes estudios evalúan la hipoIg adquirida y/o reconstitución inmune por iBTK. **Objetivo:** Analizar y comparar recuento Ig antes y durante uso iBTK, y si existe correlación entre procesos infecciosos y nivel de Ig. **Material:** Estudio de dos cohortes retrospectivas en el Hospital Universitario de Guadalajara, enero 2015 – marzo 2024. Se incluyeron pacientes con dg compatible de LLC por citometría de flujo (>5.000 céls/μL LB monoclonales CD45+, CD19+, CD20+low, CD5+, CD23+het, CD200+) + iBTK. Se examinan características epidemiológicas-clínicas. Se toma valor <400 IgG como hipoIg. Datos: porcentajes, medianas (M) y rangos intercuartílicos (RIQ). Prueba Chi-cuadrado, T student pareadas. Valor significativo: p<0.05. **Resultados:** 41 de 101 pacientes dg LLC reciben iBTK monoterapia. Grupos; acalabrutinib (acala)(n=16) e ibrutinib (ibru)(n=25). M de edad inicio iBTK; acala 74 (64-83) vs ibru 75 a (60-83). Tabla 1 resume características clínicas y score pronósticos al dg. Los procesos infecciosos destacan como efecto secundario en ambas cohortes (acala vs ibru): víricos (vír) 12% vs 23%; p=0,260 y bacterianos (bact) 6% vs 19%; p=0,098. Al valorar según línea terapéutica se observa descenso en incidencia: Acala 1L (N=13)-bact N=2/vír N=1; 2L (N=3)-bact N=0/vír N=2 e Ibru 1L (N=13)-bact N=3/vír N=5; 2L (N=8)-bact N=4; vír N= 2 y 3L (N=4)-bact N=2/vír N=2. Etiología de la infección: Ibru (VHS 24%; VVZ 4%; COVID 16%), (G- 12%, G+ 4%; microorganismo no determinado 8%), fúngico (A.fumigatus 8%) vs Acala (VHS 0; VVZ 0; COVID 6,25%), (G- 6,25%; G+ 0, indeterminado 12,5%; pneumocystis 6,25%). Vacuna VVZ ibru 4% vs acala 25%. Px aciclovir ibru 16% vs acala 12,5%. Tasa discontinuación: 25% Acala (12% causa infecciosa) vs 76% ibru (37% causa infecciosa). Mortalidad: 6% acala (0% causa infecciosa) vs 56% ibru (32% causa infecciosa). Tabla 2 y figura 1 presentan recuento Ig. Se compararon niveles Igs (IgA, IgG e IgM) pre y post-tto sin diferencias significativas con ibru (p=0,250) ni acala (p=0,211). No se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los niveles de Ig post-tto con ibru vs acala; IgA p=0,228; IgM p=0,493; IgG p=0,271. HipoIg: Acala N=4 (25%) pre y post iBTK. Ibru N=5 (20%) pre iBTK, N=4 (16%) post iBTK, n=1 normaliza recuentos Ig. Ningún paciente con hipoIg recibe terapia sustitutiva con Ig Iv. Con relación a procesos infecciosos; la hipoIg no se relacionó con un aumento de procesos víricos; p=0,961. Infecciones bacterianas; p=0,072; infecciones fúngicas; p=0,440. Y tampoco si mantienen la hipoIg postiBTKs; p=0,410. **Conclusiones:** En nuestro centro como en la literatura, las infecciones e iBTKs son causa frecuente de mortalidad y discontinuación tto. Mayor tasa de procesos infecciosos de cualquier tipo en ibrutinib, junto a mayor discontinuación y mortalidad por infección. Las hipoIg detectadas en pacientes antes de iniciar iBTKs, se mantienen durante el tto (salvo 1 caso en el grupo de ibrutinib). No se realizó sustitución con Ig IV. Curiosamente, el riesgo de desarrollar infecciones puede no estar solamente relacionado con la hipoIg. Pacientes sin hipoIg también padecen infecciones. Es recomendable incluir más pacientes en ambos brazos y un seguimiento mayor, para poder confirmar los datos aquí expuestos

Características	Acalabrutinib (n=16) - %	p significación	Ibrutinib (n=25) - %
Mediana de edad al dg (RIQ)	68 años (59-76)		64 años (58-76)
Género	Mujeres 6 Varones 8		Mujeres 11 Varones 14
Estadio Rai/Binet		p= 0,728	
I / A	0		1 – 4
I / B	1 – 6		1 – 4
II / A	1 - 6		0
II / B	2 – 14		7 – 28
II / C	1 – 6		0
III / B	1 – 6		1 - 4
III / C	7 – 41		9 – 36
IV / C	3 – 21		6 - 24
Score CLL-IPI		p= 0,786	
Bajo riesgo	2 - 18		1- 4
Riesgo intermedio	3 - 27		7 - 28
Alto riesgo	6 - 55		14 - 56
Muy alto riesgo	0		3 - 12
ECOG		p= 0,226	
0	13 – 81		10 – 40
1	3 – 19		14 – 56
4	0		1 – 4
Comorbilidades pre-tto			
FRCV (HTA)	9 – 56,25		14 - 56
FRCV (DM)	4 – 25		9 - 36
Patología Vascular	3 – 18,75		4 – 16
Patología Cardíaca (FA)	2 – 12,5		5 – 20
Patología pulmonar	0		3 – 12
Patología renal (ERC)	1 – 6,25		5 - 20
Tto anticoagulante	2 – 12,5		5 – 20
Tto antiagregante	1 – 6,25		2 – 8
Cáncer	5 – 31,2		6 – 24
Tipo cáncer	3 cutáneos; 1 próstata; 1 neuroendocrino		2 cutáneos; 2 ginecológicos; 2 colon.

Tabla 1. Características clínicas y score pronósticos validados en LLC al diagnóstico. IGHV; región variable de la cadena de inmunoglobulina. N/A; no realizado. Pre; previo. Tto; tratamiento. FRCV; factores de riesgo cardiovascular. HTA; hipertensión arterial. DM; diabetes mellitus. FA; fibrilación auricular. ERC; enfermedad renal crónica.

	Ibrutinib (n=25)		Acalabrutinib (n=16)	
Momento medición variables	**Pretratamiento**	**Durante tratamiento (3-4° mes)**	**Pretratamiento**	**Durante tratamiento (3-4° mes)**
IgA mg/dL M (RIQ)	69 (38 – 100)	89 (64 - 153)	57 (22-87)	58 (28 - 94)
IgG mg/dL M (RIQ)	703 (453 – 870)	667 (512 - 978)	579 (408 – 860)	465 (333 – 635)
IgM mg/dL M (RIQ)	25 (11 – 52)	28 (16 -55)	19 (11 – 31)	26 (9 - 48)
CD4+CD8- M (RIQ)	1235 (882 -1438)	No cuantificado	1288 (1015-1608)	No cuantificado

Tabla 2. Medición recuento de inmunoglobulinas y niveles linfocitos B CD4+ en pacientes con tratamiento con iBTK. M; mediana. RIC; rango intercuartílico.



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-102

A PROPÓSITO DE UN CASO CON DOS LINFOMAS: CORRELACIÓN O CAUSALIDAD?

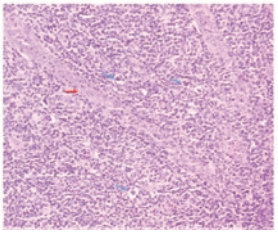
Carvajal Altamiranda, S (1); Valencia Castillo, SL (1); Jiménez Montero, P (1); Osorio Manyari, MA (1); González González, S (1); Torres Tienza, A (1); Marcellini Antonio, S (1); Galán álvarez, P (1); García Mateo, A (1); Olivier Cornacchia, C (1); Queizán Hernández, JA (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia del Complejo Asistencial de Segovia

Introducción: El linfoma angioinmunoblástico de células T (LAIT) es un subtipo raro y agresivo de linfoma periférico de células T, que debido a la falta de características anatomopatológicas específicas es un desafío diagnosticar, y en ocasiones precisa de más de una biopsia para diagnosticarse. **Objetivo:** Describimos un caso de LAIT de complejidad diagnóstica. **Material:** Mujer de 62 años sin antecedentes personales de interés, diagnosticada de Linfoma de Hodgkin clásico (LHC) variante celularidad mixta estadio IIE A (infradiafragmático con infiltración de psoas) tras biobsia de adenopatía inguinal izquierda, recibiendo tratamiento con ABVD 6 ciclos, se le realiza PET TAC que muestra refractariedad al tratamiento, por lo que recibe una 2ª línea con ESHAP por 3 ciclos, los 2 últimos ciclos con cisplatino al 50% por presentar bradicardia en el primero, alcanzando respuesta parcial. Posteriormente se realiza un tras-

plante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TPHA) acondicionado con BEAM. En el PET TAC Tras el TPHA persistia una adenopatía inguinal derecha por lo que se da radioterapia local (36 Gy en 18 sesiones) y por alto riesgo de recaida se inicia mantenimiento con Brentuximab Vedontin (con dosis reducida de 1.2 a partir de la tercera por neuropatía). El PET TAC de reevaluación muestra progresión morfometabólica con captación supra e infradiafragmática (Deauville 5), la mayor en adenopatía axilar izquierda de 2.5 cm con SUVmax de 11.6. Tras mala evolución clínica se biopsia adenopatía axilar izquierda con diagnóstico anatomopatológico de LAIT, por lo que se decide iniciar tratamiento con Belinostat como terapia puente a TPH alogénico. Después del 2° ciclo de Belinostat, es ingresada en la UCI por neumonía bilateral secundaria a infección por Citomegalovirus y Pneumocystis jiroveci, que requirió traqueostomia tras la salida de UCI. Dada la buena evolución clínica, se realiza PET TAC de reevaluación y se observa respuesta parcial del LAIT, por lo que se decide dar el tercer ciclo de Belinostat y posteriormente realizar TPH alogénico. **Resultados:** Se analiza nuevamente la biopsia inicial del primer diagnóstico, donde se confirma el diagnóstico de LAIT con proliferación de células B de fenotipo tipo Hodgkin asociada. (Imagen 1 y Tabla 1). A la anamnesis, la paciente presentaba prurito generalizado que se fue haciendo progresivo y afectaba sus actividades diarias, sin referir otros síntomas asociados. En la exploración física destacaba múltiples lesiones eritematosas, excoriadas y generalizadas. (Imagen 2). Dentro de las pruebas complementarias solicitadas destaca la biopsia de médula ósea donde se observó infiltración de LAIT por CMF. (Tabla 1). **Conclusiones:** Se trata de un caso de LAIT de difícil diagnóstico. El LAIT debido a la falta de características anatomopatológicas específicas, se convierte en un desafío diagnóstico, debido a que se han observado células de Reed Sternberg-like en estadios tempranos de LAIT. La afectación cutánea es una de las manifestaciones extranodales más comunes de la enfermedad, y existe una asociación de hasta un 80-95% con la infección por virus de Epstein Barr (VEB). Existe una rara posibilidad de que se desarrollen otros linfomas después del tratamiento del LHC. Por lo que no es posible concluir si existe correlación o causalidad entre estos dos linfomas. Es por esto que, se aconseja tener en cuenta el fenotipo clínico, la AP e IHQ, y la BM para un diagnóstico temprano y preciso, y un tratamiento adecuado

IMAGEN 1: Anatomía patológica de biopsia inicial (adenopatía inguinal izquierda).



Tinción hematoxilina-eosina, 100X. La estructura ganglionar se encuentra distorsionada por una proliferación linfoide polimorfa, con predominio de linfocitos de tamaños pequeño/mediano. Se identifican vénulas de endotelio alto prominentes típicas de esta entidad (flecha roja). Se identifican células de núcleos grandes, de morfología tipo Reed Sternberg "tipo lacunar" (flechas azules).

TABLA 1: Pruebas complementarias.

Pruebas complementarias	Resultado (Valor Normal)
Biopsia 1ª Adenopatía (inguinal)	
AP	
Inmunohistoquímica (IHQ)	Células TRH: CD3+, CD4+, PD1+, ICOS+. Células Hodgkin like: CD30+, PAX-5+, CD15+. VEB- y LMP1-.
Biopsia 2ª Adenopatía (axiler)	
AP	
IHQ	CD3+, CD4+, ICOS+, CD30+, PD1+, CD10+/-, BCL6+/-. VEB+ y LMP1+.
Biología molecular (BM)	Clonalidad T monoclonal (gen TCR). Clonalidad B policlonal (gen IGH).
Analítica	
Hemograma	Hemoglobina 13.2 g/dL (12-17), **leucocitos 17.72 x10E3/mm3** (4.5-11.5), linfocitos 4 x10E3/mm3 (1.30-4.5), plaquetas 226 x10E3/mm3 (140-400).
Bioquímica	Creatinina 0.63 mg/dL (0.57-1.11), filtrado glomerular >90 mL/min (>90), proteínas totales 7 g/dL (6.4-8.3), albúmina 3.5 g/dL (3.5-5.5), ácido úrico 4.2 mg/dL (2.4-5.7), **lactato deshidrogenasa 450 U/L (125-220), B2-microglobulina 3.94 mg/L (0.8-2.34).** Proteinograma patrón policlonal.
Inmunohematología	Coombs directo negativo.
Serología	VIH, hepatitis, toxoplasma. Quantiferón negativos. IgG CMV+ e IgG VEB +.
Biopsia MO	
Anatomía patológica	No infiltración por linfoma.
Citometría de flujo (CMF)	Infiltración 0.6% de células T CD4+ patológicas.
BM	Clonalidad T oligoclonal. Clonalidad B monoclonal.
Cariotipo	46, XX.
Hibridación fluorescente in situ (FISH)	No reordenamiento del gen IGH.

IMAGEN 2: Afectación Cutánea por LAIT.



SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

E-PO-103

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO TRATADOS CON 5-AZACITIDINA Y SU RELACIÓN CON LA REDUCCIÓN DE LA CARGA MUTACIONAL

Cornejo Calvo, ME (1); Martin Carmona, A (1); Fernández Jimenez, D (1); Martinez Hellin, A (1); Perez Gutiérrez, EM (1)

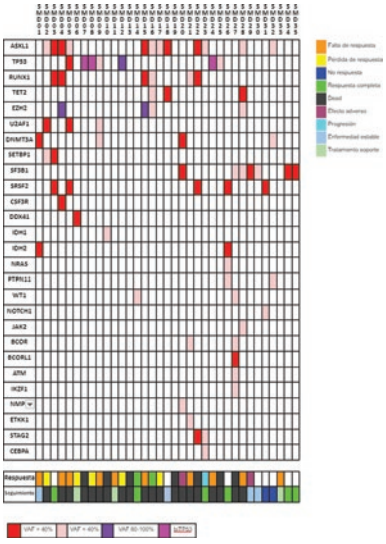
(1)Hospital Universitario Clínico San Cecilio

Introducción: Los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) son enfermedades con fallo medular, citopenias y riesgo de progresión a Leucemia Aguda. La Next Generation Sequencing (NGS) estudia sus mecanismos genéticos. El tratamiento con 5-Azacitidina (5-AZA) es favorable en SMD de alto riesgo, pero su influencia sobre la carga mutacional es incierta. **Objetivo:** Relacionar parámetros analíticos y de diagnóstico con la mortalidad y evaluar el efecto del 5-AZA en la VAF (Variant Allele Frecuency) antes y después del tratamiento. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de 35 pacientes con SMD tratados con 5-AZA desde enero de 2015 hasta mayo de 2024 en nuestro Hospital. Se recogieron datos demográficos y clínicos a través de la historia clínica. La NGS se realizó con SophiaGenetics-Illumina Sequencings v.1.8.37 (panel de 54 genes), considerando mutaciones con VAF > 2%. Las mutaciones de alto riesgo incluyeron ASXL1, EZH2, TP53, ETV6 y RUNX1. La reevaluación medular se efectuó tras 6 ciclos de tratamiento en la mayoría de los pacientes. Se utilizó la prueba Mann-Whitney U. **Resultados:** Se analizaron 35 pacientes con mediana de seguimiento de 19 meses (3-105). La predominancia de sexo fue masculina (82%). Aunque el score IPSS-R queda balanceado, 20 pacientes tenían score IPSS-M moderado-alto/alto/muy alto(Tabla 1). El 60% de los pacientes iniciaron tratamiento con 5-AZA tras el diagnóstico (n=21), recibiendo una media de 12 ciclos. 27 pacientes suspendieron el tratamiento: 37% fue por falta de respuesta, 26% por fallecimiento intratratamiento con mediana seguimiento de 9 meses (rango 2-21), 18.5% por pérdida de respuesta, 1 paciente por progresión y el resto (14.8%) por intensificación o efecto adverso no tolerado. De los pacientes que presentaban al diagnóstico dependencia transfusional (n=21), sólo el 9.5% alcanzó la independencia (n=2). A fin de seguimiento, el 57% han sido éxitus, 11% presentan enfermedad estable, 8.5% en tratamiento de soporte, 17% en respuesta completa y 5% no ha alcanzado aún respuesta. Las causas predominantes de éxitus fueron: 45% infección, 20% hemorragia y 20% progresión de enfermedad(Tabla 2). El Gráfico 1 relaciona las mutaciones por NGS al diagnóstico con el tipo de respuesta tras tratamiento con 5-AZA y la situación clínica actual, junto a la distribución de mutaciones por función. Se encontraron 74 mutaciones en 32 pacientes, las más frecuente fueron ASXL1,-TP53,SF3B1yRUNX1. La mediana de número de mutaciones fue 2, presentando el 54% MAR. La reducción de VAF tras reevaluación se midió en 20 pacientes; con reducción sustancial en 7 sin relación con mayor supervivencia(5/7 fallecieron portando mutaciones de alto riesgo), el resto no se modificaron o aumentaron. 2 mantienen RC, 1 con MAR. De los 6 pacientes con RC a fin de seguimiento, en 3 el tratamiento redujo la VAF, en 2 no y en 1 no fue evaluado. Tras análisis estadístico encontramos la relación significativa entre mortalidad y: n° blastos (p=0.015), presencia de MAR (p=0.005), dependencia transfusional (p=0.039), IPSS-R score (p=0.026) e IPSS-mol score (p=0.001). No se encontró relación con el resto de variables. **Conclusiones:** El estudio confirma que la presencia de MAR y el nuevo score IPSS-mol se relacionan con mayor mortalidad, influyendo en decisiones de tratamiento. No se observó reducción significativa de la VAF tras 5-AZA ni relación entre respuestas completas y dicha reducción. Algunos pacientes mostraron un incremento de la carga mutacional a pesar del tratamiento. Estos resultados sugieren que el tratamiento hipometilante no reduce significativamente la carga mutacional ni altera la evolución clonal en SMD

Edad al diagnóstico (mediana)		73 (a)
Sexo (n)	Hombre	29 (82%)
	Mujer	13 (12%)
Diagnóstico (OMS 2022)	SMD BPB	10
	SMD IB-1	8
	SMD IB-2	7
	SMD SF3B1mut	5
	SMD 5q-	3
	SMD biTP53	2
Datos analíticos (media)	Hb (g/dL)	9.4
	RAN (x10³/microL)	1.6
	Plaquetas (x10³/microL)	105
	Ferritina	940.7
	Eritropoyetina (UI)	248
	% blastos MO	5
Grupos de riesgo citogenético	Muy bueno	0
	Bueno	25
	Intermedio	3
	Pobre	4
	Muy pobre	3
Score IPSS-R	Muy bajo	4
	Bajo	8
	Intermedio	12
	Alto	6
	Muy alto	5
Puntuación score (Me)		4
Score IPSS-M	Muy bajo	2
	Bajo	8
	Moderado bajo	5
	Moderado alto	4
	Alto	10
	Muy alto	6
Puntuación score (Me)		0.54
Nº mutaciones al diagnóstico (Me)		2
Presencia de MAR		19 (54.2%)
Dependencia transfusional		21 (60%)

Tabla 1. Descripción de variables demográficas. BPB: baja proporción de blastos. IB: incremento de blastos. RAN: recuento absoluto de neutrófilos. MO: médula ósea.

Paciente	Motivo inicio 5-AZA	Nº ciclos	Motivo suspensión	DT	IDT	Situación actual	Causa éxitus	Seguimiento (meses)
SMD 1	Complicaciones	17	Falta respuesta	No		EE		105
SMD 2	Progresión	31	Pérdida respuesta	No		Éxitus	Infecciosa	41
SMD 3	Progresión	39		Si	Si	RC		43
SMD 4	Diagnóstico	11	Falta respuesta	Si	No	Éxitus	Hemorragia	10
SMD 5	Diagnóstico	12	Falta respuesta	Si	No	Éxitus	Hemorragia	21
SMD 6	Diagnóstico	24	Pérdida respuesta	No		Soporte		28
SMD 7	Diagnóstico	9	Éxitus	Si	No	Éxitus	Hemorragia	9
SMD 8	Diagnóstico	17	Pérdida respuesta	Si	No	Éxitus	Progresión	21
SMD 9	Diagnóstico	7	Falta respuesta	Si	No	Éxitus	Otra	7
SMD 10	Diagnóstico	4	Éxitus	Si	No	Éxitus	Infecciosa	4
SMD 11	Progresión	18	Falta respuesta	Si	No	Soporte		54
SMD 12	Diagnóstico	12	Pérdida respuesta	Si	No	Éxitus	Hemorragia	15
SMD 13	Diagnóstico	4	Éxitus	No		Éxitus	Infecciosa	12
SMD 14	Diagnóstico	4	Intensificación	No		RC		42
SMD 15	Diagnóstico	8	Falta respuesta	Si	No	Éxitus	Progresión	34
SMD 16	Diagnóstico	20	Intensificación	Si	Si	Éxitus	Otra	30
SMD 17	Diagnóstico	23	Pérdida respuesta	No		Éxitus	Progresión	42
SMD 18	Progresión	27		No		EE		43
SMD 19	Diagnóstico	5	Éxitus	Si	No	Éxitus	Infecciosa	7
SMD 20	Diagnóstico	7	Efecto adverso	Si	No	Éxitus	Progresión	7
SMD 21	Diagnóstico	10	Falta respuesta	No	No	Éxitus	Infecciosa	22
SMD 22	Diagnóstico	23	Éxitus	Si	No	Éxitus	Infecciosa	21
SMD 23	Diagnóstico	3		Si	No	RC		15
SMD 24	Progresión	6	Falta respuesta	No		Éxitus	Infecciosa	37
SMD 25	Diagnóstico	12	Éxitus	Si		Éxitus	Infecciosa	12
SMD 26	Diagnóstico	17		No		RC		16
SMD 27	Diagnóstico	2	Éxitus	Si		Éxitus	Infecciosa	2
SMD 28	Progresión	1	Falta respuesta	Si	No	Éxitus	Otra	42
SMD 29	Progresión	8	Efecto adverso	Si		EE		19
SMD 30	Progresión	12		No		EE		27
SMD 31	Progresión	2		Si		NR		3
SMD 32	Complicaciones	4		No		NR		21
SMD 33	Progresión	6		Si		Soporte		20
SMD 34	Progresión	11	Falta respuesta	No		RC		27
SMD 35	Progresión	9		No		RC/Hg		19



SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

E-PO-104

EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA ESCALA CPSS Y LA AZACITIDINA EN LA LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA

Logsdon álvarez, B (1); Mascaró Riera, M (1); Sarubbo, MF (1); Amer Salas, N (1); Cladera Serra, A (1); Del Campo García, R (1); Balaguer Payeras, C (1); García Bernaus, G (1); Guerra Hernando, JM (1); Herráez Balanzat, I (1); González Bachs, E (1); Astudillo Romero, I (1); Vázquez Fernández, I (1); Gómez Pérez, D (1)

(1)HUSLL

Introducción: La leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) se define como una enfermedad hematopoyética clonal con características de neoplasia mieloproliferativa y mielodisplásica, para la cual actualmente se recomienda utilizar la escala pronóstica de riesgo CPSS. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de la escala CPSS y el tratamiento con azacitidina en una cohorte de pacientes con LMMC. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes (n=75) de un hospital de tercer nivel, desde 2001 hasta 2023, con los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico de LMMC y datos de seguimiento. Se realizó un estudio descriptivo global y analítico de las variables. **Resultados:** Al diagnóstico, la mediana de edad fue 78 años (40-87), siendo 46 (66,7%) hombres. La mediana de tiempo de seguimiento fue 27 meses (0-192). Respecto al desenlace, 47 (68´1%) fallecieron, 13 (27´6%) por progresión y 3 (6%) en relación al tratamiento de la enfermedad, el resto (31 pacientes, 65´9%) por comorbilidades. El cariotipo fue normal para la mayoría de pacientes, 11 (16´9%) presentaron alteraciones, siendo 6 de alto riesgo. La mediana de supervivencia global fue 41 meses. Se estratificó la población según CPSS: 38 (56´7%) de riesgo bajo, 14 (20´9%) intermedio-1 y 13 (19´4%) intermedio-2. Para el análisis se excluyeron los de alto riesgo por estar poco representados en nuestra población (n=2). La mediana de supervivencia fue de 96, 26 y 23 meses, respectivamente (p < 0,01, mediante log-rank) (figura 1). Se trataron con azacitidina 17 (25´3%) pacientes, la tasa global de respuesta fue 66´6%, siendo 1 respuesta completa, 1 respuesta parcial, 4 respuesta medular (RM) óptima, 2 RM parcial, y 4 no respuesta/progresión. En los 5 restantes la respuesta no fue valorable por administración de quimioterapia previa o no realización de aspirado de médula ósea. De los pacientes tratados con azacitidina, la mediana de supervivencia fue 32 meses (figura 2). De los pacientes que fueron a alotrasplante (n=5), 4 recibieron azacitidina (14% del total de los tratados con AZA), 2 de ellos siguen vivos. Los otros 13 pacientes (76%) tratados con AZA la recibieron hasta progresión o muerte. **Conclusiones:** La escala CPSS en pacientes con LMMC es una herramienta útil para determinar supervivencia. La azacitidina se presenta como un tratamiento útil para terapia puente al trasplante alogénico, y consigue un buen tiempo de supervivencia en el contexto de LMMC

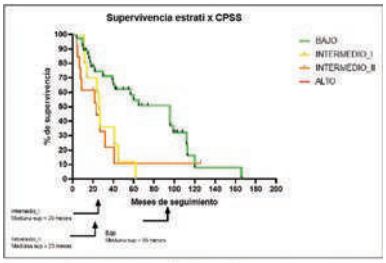


Figura 1. Curva de supervivencia estratificada por CPSS



Figura 2. Curva de supervivencia de los pacientes tratados con azacitidina

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-105

RECAÍDA A NIVEL DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL DESPUÉS DE DOS ALOTRASPLANTES EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Herrero Gutierrez, M (1); Ordás Miguélez, M (1); González Resina, R (1); López Gómez, P (1); Obregón Membreño, J (1); Fernández Cuezva, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Etxebarría Bahillo, L (1); Monleón Gil, R (1); Cadenas Gota, F (1); Lozada Poveda, D (1); Palacios Orellana, R (1); Delgado Beltrán, P (1); Caballero Navarro, G (1); Izquierdo García, I (1)

(1)HOSPITAL MIGUEL SERVET

Introducción: La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa que se origina en una célula madre pluripotencial y se caracteriza por la presencia del cromosoma Filadelfia (Ph) y/o el reordenamiento del gen de fusión BCR/ABL. La introducción de los inhibidores de tirosina quinasa (ITKs), como Imatinib, ha mejorado drásticamente el pronóstico de la LMC, incluso con posibilidades de curación. No obstante, algunos pacientes desarrollan resistencia a los tratamientos y se enfrentan a complicaciones, incluyendo la afectación del sistema nervioso central (SNC. **Objetivo:** Presentar el caso de un paciente con LMC Ph positivo y mutación T315I con recaída a nivel del SNC tras dos trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH) alogénicos y múltiples líneas de tratamient. **Material:** Paciente diagnosticado de LMC en

fase crónica en 2001 a los 27 años. Recibió inicialmente tratamiento con hidroxiurea y un alo-TPH de un hermano HLA idéntico. Posteriormente, presentó una recaída tardía en 2021 y fue tratado con Imatinib, seguido de Nilotinib y Dasatinib, debido a la continua pérdida de respuesta. En noviembre del 2021, se detectó la mutación T315I, y se inició tratamiento con Ponatinib, alcanzando respuesta óptima a los tres meses, pero presentando fallo de respuesta a los seis meses. En junio de 2022, el paciente recibió un segundo alo-TPH, con pérdida de respuesta al tercer mes post-TPH. Se inició tratamiento con Asciminib, ajustando la dosis debido a una colangitis inespecífica asociada. En diciembre de 2023, el paciente inició un cuadro de inestabilidad y cefalea, y los estudios realizados mostraron presencia de blastos en LCR, BCR/ABL positivo en LCR y aumento de tránscritos en sangre periféric. **Resultados:** Se inició tratamiento combinado con Ponatinib y Asciminib además de terapia triple intratecal (TIT), alcanzando respuesta molecular mayor a los seis mese. **Conclusiones:** El siguiente reto al que nos enfrentamos es decidir hasta cuando mantener este tratamiento y cada cuanto debemos monitorizar la enfermedad, siendo poca la literatura existente al respecto. La personalización del tratamiento, adaptando y combinando terapias según la evolución de la enfermedad, fue crucial para lograr la respuesta observada en este paciente. La información sobre recaída en el SNC en pacientes con LMC es limitada, y este caso destaca la necesidad de más estudios e investigaciones para entender mejor las complicaciones y optimizar las estrategias de tratamiento en estos escenarios complejos.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

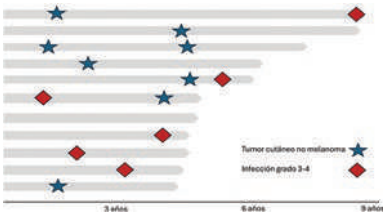
E-PO-106

PERFIL DE SEGURIDAD DE RUXOLITINIB A LARGO PLAZO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS

Blanco Sánchez, A (1); Parra Virto, E (1); Ramos Moreno, G (1); Tamayo Soto, A (1); Más Babio, R (1); Medina De Alba, L (1); Sánchez Navarro, M (1); García Sánchez, A (1); Sánchez Tabernero, M (1); Cuervo Fonseca, A (1); Zariategui Vergara, A (1); Gutiérrez Padilla, C (1); Colmenares Gil, R (1); Ayala Diaz, R (1); Carreño Gómez-tarragona, G (1); Martínez López, J (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Introducción: Ruxolitinib es el primer inhibidor de JAK2 aprobado y el más empleado en el tratamiento de NMP crónicas filadelfia negativa (especialmente en MF). Las principales toxicidades de este fármaco se pusieron de relieve en los ensayos clínicos, fundamentalmente las citopenias e infecciones. Estas complicaciones se deben en parte a su toxicidad y a la propia enfermedad de base. Existe menos evidencia acerca de los efectos adversos a largo plazo, no relacionados con la enfermedad: infecciones oportunistas y segundas neoplasias. **Objetivo:** El objetivo fue estudiar los efectos adversos relevantes de ruxolitinib y especialmente su perfil de seguridad a largo plazo. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo unicéntrico en el que se analizaron los pacientes con NMP crónica (o NMP/NMD) tratados con ruxolitinib entre los años 2011 y 2023, atendiendo concretamente a los datos de seguridad. **Resultados:** Se incluyeron 93 pacientes, de los cuales el 44% de los casos padecía de MFP, el 39% MFS, el 12% PV y el 5% restante otras neoplasias. El efecto adverso más frecuente fueron las infecciones, de hasta un 70% (aunque las de grado 3-4 fueron del 25%). La principal forma de infección fue la respiratoria, con desarrollo de neumonía en un 13% de los casos, sin casos de infección fúngica invasiva. 3 pacientes fueron diagnosticados de infección diseminada por micobacterias (1 tuberculosis peritoneal, 1 tuberculosis ganglionar y pericárdica, 1 linfadenitis granulomatosa por micobacterium avium). En estos casos no se había realizado IGRA previo al inicio de ruxolitinib. En los casos con IGRA positivo que iniciaron isoniazida concomitante al inicio de ruxolitinib no se desarrollaron complicaciones. El 8.6% se diagnosticaron de cáncer cutáneo no melanoma. El 50% contaba con antecedentes previos de queratosis actínica. El 25% de la cohorte recibió ruxolitinib durante más de 4 años, encontrándose diferencias significativas en cuanto a la incidencia de cáncer cutáneo, no así de infecciones de todo tipo o graves (tabla 2). Las infecciones y tumores cutáneos distribuyeron su incidencia de forma homogénea a lo largo del seguimiento (figura 1). **Conclusiones:** Nuestro estudio muestra tasas de toxicidades comunes (citopenias e infecciones) similares a las reportadas en los ensayos pivotales. La tolerancia es excelente, con tan solo un caso de discontinuación por intolerancia (frente al 11% reportado en el ensayo COMFORT). Destaca la tasa de infecciones por micobacterias, con llamativas formas diseminadas. Los ensayos pivotales no reportaron un porcentaje significativo de esta complicación, aunque estudios en vida real sí han demostrado su asociación. Parece existir un riesgo acumulado con entre el tiempo de exposición y la aparición de neoplasias cutáneas, no así con el riesgo infeccioso



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-107

LEUCEMICA MIELOMONOCÍTICA JUVENIL EN NIÑO CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 CLÍNICA

Echevarría Lorenzo, L (1); Sánchez-real Linacero, J (1); Fuertes Núñez, M (1); Rondón García, F (1); Gilabert Gutiérrez, MDC (1); Jano Fernández, V (1); Martín García, A (1); Díaz Villafañe, J (1); Francisco Ravelo, ME (1); Rodríguez García, JA (1)

(1)Complejo Asistencial de León

Introducción: La leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) es una neoplasia mieloproliferativa, derivada de la célula madre, de la infancia temprana. Es una patología rara y de curso agresivo. La incidencia es de 1.2 casos/millón de habitantes. La edad media de presentación son los 2 años. El mecanismo patogénico implica la activación constitutiva de la vía de señalización RAS en el 90% de los casos. En el 95% de los casos se deben a mutaciones somáticas o germinales en genes implicados en dicha vía (PTPN11, NRAS, KRAS, NF1, CBL, RRAS). La variante germinal asociada a neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es de los subtipos más agresivos, cursando con mayor porcentaje de blastos en médula ósea y edad de presentación más tardía (5 años). **Objetivo:** Presentación de un caso clínico de LMMJ asociada a NF1. **Material:** Revisión retrospectiva de los datos recogidos en la historia clínica del paciente, evolutivos de procesos de hospitalización y resultados de pruebas y procedimientos realizados. **Resultados:** Varón de 6 años, con antecedentes personales y familiares de NF1, que presenta fiebre, pleuritis recurrente y leucocitosis mantenida con monocitos 3.37 $10^3/\mu L$ (12%), por lo que se solicita aspirado de médula ósea (AMO) para descartar síndrome linfoproliferativo dentro del diagnóstico diferencial. El estudio medular no presentó alteraciones, con citogenética normal. Dos meses después ingresa por fiebre y adenitis cervical bilateral abscesificadas. Al ingreso persiste leucocitosis con monocitos 9.33 $10^3/\mu L$ (46.5%) y aparición progresiva de blastos (7%). En el frotis se observa hipogranularidad y condensación cromatínica anómala moderadas. Se realizó PET-TAC, adenoidectomía, amigdalectomía y drenaje de abscesos, siendo todas las pruebas compatibles con patología infecciosa-inflamatoria.El paciente es dado de alta, reingresando 1 semana después para drenaje de abscesos en herida quirúrgica, presentando leucocitos con monocitos 9.8 $10^3/\mu L$ (53%) y blastos (18%). Se realizó nuevo AMO, observándose monocitosis 10.6%, blastosis (8%) y displasia neutrofílica y megacariocítica (imagen 1 e imagen 2). En la CTG/FISH, el 60%de las células tienen pérdida de 5q; t(9;22)-BCR/ABL negativo. En la CMF se observó la presencia de 13.2% de blastos mieloides y 9.2% de serie monocítica, dentro de la cual un 70% (6.4% del total) eran formas inmaduras con fenotipo compatible con monoblastos. Los resultados de Biología molecular (NGS panel mieloide) mostraron mutación en NF1 (germinal conocida y somática) y mutación en ASXL1. Con el antecedente de NF1 y las pruebas realizadas se diagnostica de LMMJ (OMS-2022 Y CCI-2022). En la tabla 1 se muestran los criterios diagnósticos de las dos clasificaciones, resaltándose en negrita los que se cumplía en este caso. **Conclusiones:** Es bien conocida la asociación entre NF1 y LMMJ (22% de los casos de LMMJ), con una incidencia 350 veces superior respecto al resto de la población infantil. En este caso destaca la rápida progresión de la enfermedad (menos de 2 meses). Se han descrito rasgos displásicos asociados a la

monosomía del 7, pero no hay casos descritos asociados a la pérdida 5q. Futuros estudios podrían demostrar la asociación entre LMMJ y pérdida de 5q, así como el posible aumento de rasgos displásicos en estos casos. Las mutaciones en ASXL1 ocurren normalmente en neoplasias mieloides (40-50% de LMMC), pero dados los pocos casos de LMMJ se desconoce el porcentaje de asociación con esta entidad

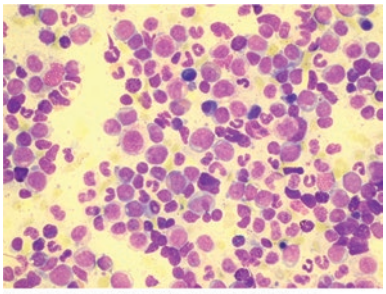


Imagen 2. Aspirado de médula ósea (objetivo x500) al diagnóstico. Se observa hipercelularidad a expensas principalmente de la serie neutrofílica con displasia de la misma y aumento de blastos.

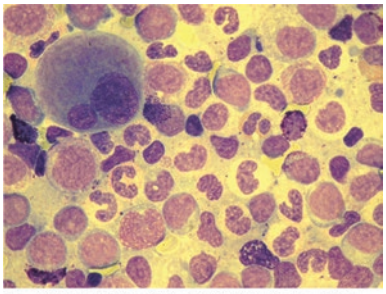
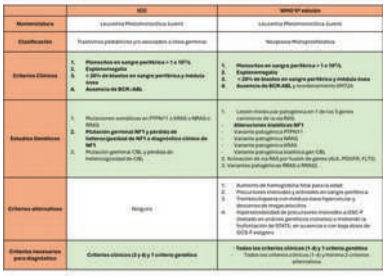


Imagen 1. Aspirado de médula ósea (objetivo x1000) al diagnóstico. Se observa displasia intensa de serie neutrofílica con presencia de un megacariocito hipolobulado displásico y presencia de blastos.



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

E-PO-108

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE RUXOLITINIB EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS (NMPC) EN UN CENTRO DE SEGUNDO NIVEL DURANTE UN PERIODO DE DOCE AÑOS

Ramos-ascanio, V (1); Sanchez-paz, L (1); Sanchez-salto, A (1); Artés, S (1); Landete, E (1); Foncillas, M (1); Muñoz-novas, C (1); Marín, K (1); Churruca, J (1); Infante, MS (1); Hernández-rivas, J (1); González-gascón Y Marín, I (1)

(1)Hospital Universitario Infanta Leonor

Introducción: Ruxolitinib ha sido el primer inhibidor de JAK disponible para tratar la mielofibrosis (MF) y, posteriormente, como tratamiento de 2ª línea para la policitemia vera (PV), demostrando su eficacia en el control de síntomas. No obstante, existen pocos datos sobre su uso en la práctica clínica diaria. **Objetivo:** Este estudio describe las características clínicas y la evolución de pacientes con NMPc tratados con ruxolitinib en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes con diagnóstico de NMPc (PV, MF primaria (1ª) o secundaria (2ª)), tratados con ruxolitinib entre 2013 y 2024. Se recogieron datos clínicos y se realizó un análisis estadístico con SPSS versión 25. **Resultados:** Las características de la cohorte se describen en la tabla 1. La mediana de seguimiento fue de 122 meses (8-279). De los 10 pacientes con MF 2ª, 3 provenían de PV y 7 de TE, con un tiempo medio de 99 meses desde el diagnóstico inicial. La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de ruxolitinib fue de 40 meses en PV y de 63 meses en MF 1ª. Los 3 pacientes con MF 2ª a PV iniciaron ruxolitinib al progresar, mientras que en los pacientes con antecedente de TE, este tiempo fue de 8 meses. La duración media del tratamiento fue de 34 meses en PV y de 20 meses en MF, con el 57% de pacientes aún en tratamiento. Diez pacientes con MF (62%) discontinuaron por mielotoxicidad (1), progresión a leucemia mieloide aguda (LMA) (6) o fallecimiento por otras causas (3). En PV, solo 2 interrumpieron el tratamiento por hepatotoxicidad y fallecimiento. La duración mediana del tratamiento entre los que discontinuaron fue de 8 meses. Seis pacientes con MF (37%) progresaron a LMA, con una mediana de tiempo desde el inicio de ruxolitinib hasta la progresión de 15 meses. La supervivencia libre de progresión estimada a 5 años en pacientes con MF fue del 38%, con una mediana de 31 meses (figura 1). Ningún paciente con PV progresó a LMA y solo uno falleció por COVID-19. La tasa de mortalidad en MF fue del 50%, y se debió a complicaciones hemorrágicas (2), progresión a LMA (4), COVID-19 (1) y en un caso la causa es desconocida. La supervivencia global a 5 años en los pacientes con MF fue del 43%, con una mediana estimada de 52 meses (figura 2), mientras que en los pacientes con PV no se ha alcanzado. **Conclusiones:** Ruxolitinib es eficaz en el control de síntomas en pacientes con MF y PV en la práctica clínica. Sin embargo, se observó una alta tasa de discontinuación del tratamiento en pacientes con MF, principalmente debido a la progresión a LMA. Esto podría estar relacionado con el inicio del ruxolitinib en fases más avanzadas de la enfermedad. Los efectos secundarios no fueron un problema limitante

Características generales	PV	MF	Total de pacientes
Total pacientes	12 (43%)	16 (57%)	28
Varones (n, %)	4 (34%)	7 (25%)	11 (39%)
Mediana edad al inicio de Ruxolitinib (rango)	68 (48-82)	73 (51-85)	71 (48-85)
Mutación driver	JAK2 exón 14	10	10	20 (72%)
	JAK2 exón 12	2	-	2 (7%)
	CALR	-	4	4 (14%)
	Desconocida	-	2	2 (7%)
Riesgo*	BR	4	3	7 (25%)
	IR (solo MF)	-	10	10 (36%)
	AR	8	2	10 (36%)
	NV*	-	1	1 (3%)
Tto 1ª L	Antiagregante + HU	12	10	22 (80%)
	AAS + Talidomida + Pred	-	1	1 (3%)
	AAS	-	2	2 (7%)
	Anagrelida	-	1	1 (3%)
	HU	-	2	2 (7%)
Motivo inicio Ruxo	Prurito	3	-	3 (11%)
	Síntomas B	-	3	3 (11%)
	Esplenomegalia	1	9	10 (36%)
	Intolerancia*	7	2	9 (31%)
	Mal control de citras	1	2	3 (11%)
N° línea Ruxo	1ª línea	-	1	1 (3%)
	2 o más líneas	12	15	27 (97%)
Dosis Ruxo	Inicio	≤10 mg/12h	11	7	18 (64%)
		20 mg/12h	1	9	10 (36%)
	Final	Aumentaron dosis	4	2	6 (21%)
		Misma dosis	2	8	10 (36%)
		Disminuyeron	6	6	12 (43%)

Tabla 1. NMPc, neoplasia mieloproliferativa crónica; PV, policitemia vera; TE, trombocitemia esencial; MF1, mielofibrosis primaria; MF2, mielofibrosis secundaria; BR, bajo riesgo; RI, riesgo intermedio; AR, alto riesgo; NV, no valorable; Tto, tratamiento; AAS, ácido acetilsalicílico; HU, hidroxiurea; N°, número; Ruxo, ruxolitinib. Pred, prednisona. *La estimación del riesgo se ha realizado teniendo en cuenta la edad y los antecedentes personales de trombosis para la PV y según el score DIPSS plus en los pacientes con MF. *Era un paciente con sospecha clínica de MF2 no fue posible valorar el riesgo mediante el score DIPSS plus ya que no se realizó biopsia de médula. *Intolerancia a HU/anagrelida en pacientes con PV: citopenias, úlceras, dermatitis facial o orfilitan en el caso de anagrelida.

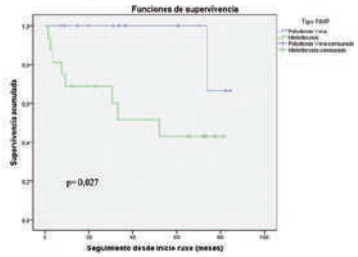


Figura 2. Supervivencia global según el tipo de NMPc.

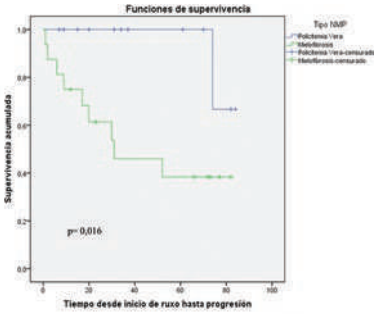


Figura 1. Supervivencia libre de progresión según el tipo de NMPc.

SEHH - TERAPIA CELULAR

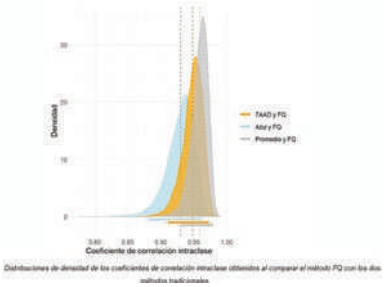
E-PO-109

EVALUACIÓN DE FLUOROQUENCH™ COMO MARCADOR DE VIABILIDAD EN PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

álvarez-viejo, M (1); Pérez-lópez, S (1); Pérez-basterrechea, M (1); Hernando Rodríguez, P (2); Mulet Rojas, C (3); Martínez Revuelta, E (1); Fernández-rodríguez, MDL (1); álvarez Cotarelo, V (1); Rivas López, B (1); Día Menéndez, S (1); García Gala, JM (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias; (2)Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias; (3)nstituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias

Introducción: La criopreservación de progenitores hematopoyéticos (PH) es un procedimiento frecuentemente realizado en las unidades de procesamiento de PH. Este debe realizarse de forma que se garantice la viabilidad del producto celular, por esta razón, es preciso la realización de controles de calidad que evalúen la viabilidad del producto. Además, se desconoce la duración a largo plazo de los productos almacenados. Por ello, uno de los propósitos del programa de estabilidad FACT-JACIE es evaluar la potencia y viabilidad de los productos de terapia celular almacenados a lo largo del tiempo. El procedimiento más habitual para este análisis es mediante citometría de flujo (CMF). Sin embargo, la determinación de la viabilidad por CMF puede llevar a una sobrecarga a las unidades de CMF por lo que sería de interés disponer de medios alternativos. **Objetivo:** La utilización de FluoroQuench™ (FQ) como marcador para analizar la viabilidad de PH puede ser una alternativa económica, rápida y eficaz. **Material:** En este trabajo se ha realizado una evaluación de FluoroQuench™ (FQ) comparándolo con los métodos habitualmente empleados: 7 Actinomicina D (7-AAD) para CMF y Azul tripán (TB).Para el estudio de viabilidad, se analizaron con los tres métodos un total de 45 muestras de PH almacenados en distintas condiciones. Muestras conservadas en nitrógeno líquido tanto a largo plazo (más de 10 años) como a corto plazo (semanas o meses). Asimismo, se comprobó la viabilidad de los PH almacenados "overnight" a 4°C. El FQ, está compuesto de bromuro de etidio que marca las células muertas, estas se observan de color rojo bajo el microscopio de fluorescencia. Además, contiene naranja de acridina que produce una señal verde en las células vivas. Para evaluar la eficacia del FQ se analizó su grado de concordancia con los métodos tradicionales mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI) con una aproximación Bayesiana. Esta supone una alternativa robusta frente al método tradicional y permite una mayor comprensión e interpretabilidad del análisis. **Resultados:** La media de la distribución a posteriori del CCI entre los métodos TB y FQ fue de 0.93, con un intervalo de credibilidad al 95% de (0.88, 0.96); entre 7-AAD y FQ fue de 0.94, con un IC95% de (0.91, 0.972); y entre el promedio de los métodos tradicionales y FQ fue de 0.96, con un IC95% de (0.93, 0.978). **Conclusiones:** La concordancia entre FQ y los métodos tradicionales fue excelente, siendo mayor su concordancia con 7-AAD. FQ podría ser una alternativa eficaz para determinar la viabilidad de los PH obtenidos de sangre periférica



Distribuciones de densidad de los coeficientes de correlación intraclase obtenidos al comparar el método FQ con los dos métodos tradicionales

SEHH - TERAPIA CELULAR

E-PO-110

RENDIMIENTO DE LA LEUCOAFÉRESIS DE CÉLULAS PROGENITORAS EN MALOS MOVILIZADORES. EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Pedrals Mansilla, S (1); Cortadellas Colet, R (2); Fuste Nebot, E (2); Calle Jiménez, B (2); Barroso Fernández, T (2); Claret Roset, R (2); Palafox Camps, C (2); González Medina, MI (2); Fernández Sojo, J (3); Maglio, LA (2)

(1)Hospital Universitario Mutua Terrassa; (2)BST Terrassa; (3)BST Central

Introducción: La cantidad de CD34+ en sangre periférica el día de la aféresis de progenitores hematopoyéticos ha demostrado ser un predictor de la dosis de CD34+ obtenidas en el producto. **Objetivo:** Este estudio busca evaluar el rendimiento del proceso de leucoaféresis según la movilización de progenitores hematopoyéticos (mayor o menor número de CD34+/µl en sangre periférica). **Material:** Todas las aféresis se realizaron usando el procesador celular Spectra Optia programa CMNc mediante vía periférica o por catéter venoso central según requerimiento del paciente y se realizaron entre 1-6 ciclos siendo movilizados con G-CSF o con G-CSF + quimioterapia según protocolos. Se considera una buena movilización tener >10 CD34+/µL en sangre periférica el día de la aféresis. Se definieron dos grupos en base a ese dato, descritos en la tabla 1. Definimos la eficiencia recolectora según la siguiente fórmula:

$$ERR = \frac{CD34 + x10^6 \ obtenidas \ x \ 100}{\frac{CD34+}{L} \ basales \ x \ numero \ de \ litros \ procesados}$$

Como estadístico se usó la T de student para dos muestras con igualdad de varianzas. **Resultados:** Se describe en la tabla dos la eficiencia recolectora, el porcentaje de pacientes que consiguen recolectar más 2x10E6 CD34+/kg y la media de volumen por grupos, así como su comparativa estadística. 27 de los malos movilizadores (54%) fueron rescatados con Plerixafor y algunos requirieron más de un procedimiento. En este estudio solo se consideró el primero. **Conclusiones:** En un cuarto de los pacientes con mala movilización, se consiguió alcanzar el mínimo de 2x10E6 CD34/kg necesarios para el trasplante en una única colecta. La eficiencia recolectora en los pacientes mal movilizados fue superior con una diferencia estadísticamente significativa. La hipótesis es que proporcionalmente los pacientes mal movilizados reclutan más células al torrente sanguíneo por dos motivos: mayor presencia de CD34 en médula ósea en el momento de la aféresis y por el uso de Plerixafor que promueve el reclutamiento. La fórmula empleada para el cálculo de la eficiencia recolectora también se ve más artefactuada en pacientes con alta cifra de CD34 en sangre periférica

Eficiencia	CD34 >10.000 (283)	47%	CD34 =10.000 (50)	61%	p=0,0016
>2x10⁶ CD34+/kg		88%		26%	p=0,000004
Media de volumen		20204mL		22683mL	p=0,18

N=333	CD34 >10.000 (283)	CD34 =10.000 (50)
Edad, años, mediana (rango)	58,4 años (32-73)	59,52 años (31-71)
Sexo, n (%)	112 mujeres (40%) 171 varones (60%)	23 mujeres (46%) 27 varones (54%)
Peso, kg, mediana (rango)	70,81 kg (46-112)	62,94 kg (48-83)
Diagnóstico, n (%)	132 linfomas (47%) 151 mieloma múltiple (53%) 1 POEMS	30 linfomas (60%) 20 mieloma múltiple (40%)
CD34+/µL en S.P día aféresis, mediana (rango)	54 (11-492)	6 (2-10)

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

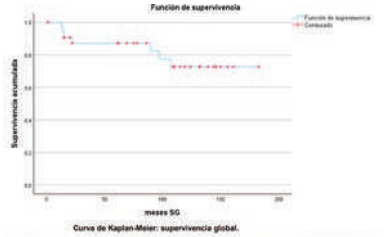
E-PO-111

RESULTADOS Y CARACTERÍSTICAS DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES EN LINFOMA NO HODGKIN B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES EN RECIDIVA O REFRACTARIEDAD ENTRE LOS AÑOS 2007 Y 2022 EN EL HURH Y EN EL HCUV

Llopis Giménez, A (1); Gómez Lacuey, A (1); De Las Heras Sacedo, H (1); Hernández Durán, M (1); Nieto Cantalapiedra, MDP (1); Carpizo Jiménez, N (1); Campano García, A (1); Fernández Fernández, E (1); González Mena, B (1); Martín Antorán, JM (1); Bonis Izquierdo, E (1); Fernández Fontecha, ME (1); Pozas Mañas, M (1); Gutiérrez Perez, ON (1); Bourgeois, M (1); Cantalapiedra Díez, A (1)

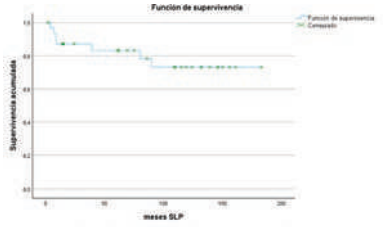
(1)Hospiral Universitario Río Hortega

Introducción: El linfoma difuso de células B grandes es el Linfoma No Hodgkin más frecuente y agresivo en adultos. Con la terapia de primera línea con R-CHOP se consigue una supervivencia a largo plazo de 60-70%. Un 30-40% de los pacientes con LDCBG recaen o son refractarios. El 50% de los pacientes responden a la quimioterapia de rescate y pueden someterse al TAPH con una tasa de curación global del 25-30%. **Objetivo:** Revisar el resultado del tratamiento del LBDCG en recaída o refractariedad con TAPH durante los años 2007-2022 en el Hospital Universitario Río Hortega y Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Analizar la supervivencia global total y libre de progresión. Valorar si existen diferencias según el tiempo de recaída (12 meses) desde el diagnóstico (POD12). **Material:** En este estudio retrospectivo, se han seleccionado 33 pacientes con LBDCG R/R tratados mediante TAPH entre los años 2007 y 2022 en el HURH y en el HCUV, para estudiar la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión tras el TAPH y hacer una comparación entre los pacientes con recaída precoz (POD12) vs tardía (no POD12). Se realizó un estudio estadístico mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y valoración estadística del nivel de significación con Log Rank (Mantel-Cox). **Resultados:** La edad media fue de 52,03 años y la mediana de 57 años (15-72). 17 (51,5%) eran varones y 16 (48,5%) mujeres. El esquema de tratamiento de primera línea pre-trasplante utilizado fue de quimioterapia tipo R-CHOP o similar. El tratamiento de segunda línea pre-trasplante fue quimioterapia tipo R-ESHAP en 28 pacientes y quimioterapia tipo R-IFE en 5. En relación a la respuesta a la quimioterapia previa al trasplante, 17 pacientes (51,5%) mostraron respuesta completa, 10 pacientes (30,3%) mostraron respuesta parcial y 6 (18,2%) fueron refractarios al tratamiento de primera línea. El tratamiento de acondicionamiento previo al trasplante utilizado fue tipo BEAM en todos los pacientes. Han recaído 10 (30,3%) después del trasplante. De los 33 pacientes, 26 (78,78%) siguen vivos y fallecieron 7 (21,2%). Todos ellos en recaída. La tasa de mortalidad relacionada con el trasplante fue de 0%. La media de supervivencia global (SG) al momento de finalizar el estudio fue de 149 meses (127-171 meses). El 75% de los pacientes permanecían vivos tras 132 meses. La media de supervivencia libre de progresión (SLP) del grupo completo al momento de finalizar el estudio fue de 130 meses (103-157). Tampoco se alcanzó la mediana de SLP. Analizamos los pacientes que fueron a trasplante con recaídas mayores o menores a 12 meses (POD12). No se objetivo diferencias estadísticamente significativas aunque sí una clara tendencia a una mayor supervivencia en pacientes con una recaída tardía frente a una recaída precoz. **Conclusiones:** El uso del TAPH como rescate en pacientes con LBDCG en recaída quimiosensible son más que aceptables, con supervivencias globales y libres de progresión a largo plazo superiores al 70%. Existe un cierto grado de peores resultados en pacientes con recaída precoz o refractariedad (POD12), si bien de manera no significativa y con resultados de supervivencia tanto libre de progresión como global mejores de lo establecido en la literatura. Nuestros resultados señalan que la terapia de rescate con trasplante de progenitores en pacientes con linfoma de alto grado en recaída, sigue siendo una opción válida frente a las nuevas terapias de reciente aparición (CAR-T)



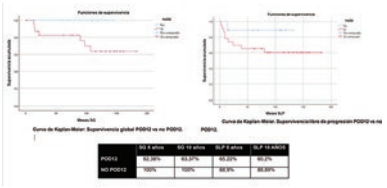
Curva de Kaplan-Meier: supervivencia global.

SG 1 año	SG 2 años	SG 5 años	SG 10 años	Media SG (meses)	Mediana SG (meses)
100%	87,14%	87,14%	72,62%	149,2	—



Curva de Kaplan-Meier: supervivencia libre de progresión.

SLP 1 año	SLP 2 años	SLP 5 años	SLP 10 años	Media SLP (meses)	Mediana SLP (meses)
84,38%	78,13%	71,33%	67,14	130,230	—



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

E-PO-112

EXPERIENCIA DEL USO DEL MARIBAVIR EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH) CON CITOMEGALOVIRUS (CMV) REFRACTARIOS O RESISTENTES (R/R)

Fernández Pérez, M (1); Ceballos Bolaños, C (1); Oiartzabal Ormategui, I (1); Arratibel Zalacain, N (1); Aranguren Ostolaza, M (1); Millacoy Austenrritt, P (1); Viguria Alegria, MC (1); Panizo Santos, CM (1)

(1)Hospital Universitario de Donostia

Introducción: El Maribavir es un antiviral con actividad frente al citomegalovirus (CMV) aprobado para el tratamiento de pacientes con infección por CMV postrasplante refractaria al tratamiento con ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet, ofreciendo un perfil de seguridad más favorable en relación con los efectos secundarios limitantes de la dosis de las terapias disponibles anteriormente. **Objetivo:** El presente estudio prospectivo se llevó a cabo en el Hospital Universitario de Donostia, con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con Maribavir en pacientes con reactivación de CMV postrasplante. **Material:** El análisis abarcó el período comprendido desde marzo de 2023 hasta la fecha actual. Se incluyeron 9 pacientes que cumplían con los criterios establecidos. La exhaustiva recopilación y análisis estadístico de estos datos permitirá realizar una valoración integral de la eficacia y seguridad del tratamiento con Maribavir en este contexto específico, contribuyendo así al conocimiento clínico en el manejo de la reactivación de CMV. **Resultados:** Del total de pacientes analizados el 22,30% eran mujeres y el 77,70% hombres. La media de edad era de 57,55 años (30-67). Respecto a la patología hematológica por la que se sometieron a TPH, el 22,22% tenían síndrome mielodiplásico (SMD), otro 22,22% leucemia linfoblástica aguda (LLA), otro 22,22% leucemia de células dendríticas plasmocitoides blásticas (LCDPB), otro 11,11% linfoma no Hodgkin (LNH), un 11,11% de ellos leucemia mieloide crónica (LMC) y otro 11,11% mielofibrosis (MF). Del total, un 88,88% de ellos se sometieron a un TPH de DNE y un 22,22% de ellos a un TPH Haploidéntico. Un 33,33% de los pacientes recibieron acondicionamiento con FluBu2, otro 22,22% con Flumel, un 22,22% con TBF, un 11,11% con TBI-Cy y otro 11,11% con FluBu4. Respecto a la profilaxis de EICR un 55,55% recibieron Tacrolimus+ MFM+ Cypost, un 33,33% Tacrolimus+ ATG+ Metotrexate y un 11,11% Tacrolimus+ MFM + Metotrexate. Como complicaciones durante el TPH un 55,55% de los pacientes desarrollaron EICR aguda y sólo un 22,22% EICR crónica. Todos los pacientes tenían serología de CMV pre-TPH positiva y en el 88,88% de los pacientes el donante tenía serología de CMV positiva, empleándose en uno de ellos Letermovir como profilaxis. La mediana de copias de CMV a la reactivación fue de 3014 (1420-5710). La primera línea de tratamiento se basó en Foscarnet en un 66,66% y en Valganciclovir en un 22,22%. El 100% fracasaron al tratamiento de primera línea con un 33,33% por citopenias, otro 44,44% por fracaso renal agudo y un 22,22% por falta de respuesta. La mediana de copias pre-Maribavir fue de 3274 (78-7120). La mediana de tiempo hasta alcanzar <35 copias de CMV fue de 20 días (6-45). Como efectos adversos el 55,55% presentaron disgeusia, un 22,22% molestias abdominales y un 44,44% no presentaron efectos adversos. **Conclusiones:** En nuestro centro hemos observado cómo el Maribavir es un fármaco con buena eficacia para el aclaramiento de la viremia por CMV en los receptores de trasplante con citomegalovirus R/R, con buen perfil de seguridad. La rapidez de acción del fármaco observada en nuestro centro, comparado con lo descrito en la literatura, ha supuesto una buena aceptación y adherencia del mismo por parte de los propios pacientes



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

E-PO-113

TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN TUMORES SÓLIDOS, EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Rodriguez Miñón, C (1); Florez Meana, G (1); Alonso Alvarez, S (1); Zanabili Al-sibai, J (1); Palomo Moraleda, P (1); Gonzalez Muñiz, S (1); Gonzalez Rodriguez, AP (1); Gonzalez Huerta, AJ (1); Villegas, JA (1); Esteban, E (1); Castro, O (1); Loredo, C (1); García Ferreiro, S (1); De Lucas, N (1); Hernández, M (1); Del Castillo, M (1); Porro Camarero, A (1); Morais Bras, L (1)

(1)HUCA

Introducción: Los tumores sólidos (TS) afectan más a adultos que a niños en la población. Desde mediados del siglo pasado, se ha abierto la posibilidad del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) para la intensificación del tratamiento de algunas neoplasias. **Objetivo:** Evaluar los resultados del procedimiento de quimioterapia a altas dosis con posterior rescate con trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo en tumores sólidos en nuestro centr. **Material:** En este trabajo, se evalúan la metodología, seguridad y resultados del TAPH en nuestro centro. Se revisaron retrospectivamente todos los casos de pacientes (adultos y pediátricos) con tumores sólidos que habían recibido TAPH entre noviembre de 2007 y marzo de 2024. **Resultados:** Se analizaron los datos de un total de 28 pacientes: 9 neuroblastomas, 2 medulloblastomas, 10 tumores germinales, 5 sarcomas de Ewing, 1 tumor microcítico de ovario y 1 tumor teratoide rabdoide. 16 pacientes tenían 18 años o menos y 12 eran mayores de 18 años. En cuanto a la movilización, 8 pacientes requirieron plerixafor, obteniendo una media de 6,25 células CD34/mcl frente a los 5,55 células CD34/mcl recogidas en el grupo de pacientes que se movilizaron solo con FSC-G. Esta diferencia no fue significativa. En términos de eficacia del procedimiento, con una mediana de seguimiento de 28 meses (0-151), registramos 15/28 remisiones completas y 13/28 fallecimientos, de los cuáles 10 fallecieron por progresión y 3 durante el procedimiento de trasplante. Como dato reseñable, 7 pacientes recibieron entre 2 y 3 trasplantes en tándem y todos se mantienen vivos, 6 pacientes con tumor germinal recibieron 2 TAPH y el paciente con tumor teratoide rabdoide recibió 3 TAPH. Respecto a las complicaciones, si bien todos los pacientes desarrollaron neutropenia febril y mucositis en algún grado, las muertes registradas en relación con el procedimiento fueron 3: una neumonía por VRS, un shock séptico y una muerte por fallo multiorgánico en relación con infección y fallo renal por cisplatino. **Conclusiones:** El TAPH es un procedimiento seguro y eficaz para el tratamiento de ciertos TS. Particularmente en aquellos especialmente quimiosensibles, hemos documentado respuestas excelentes cuando se han administrado en tándem; todos los pacientes a los que se les administró este tipo de tratamiento sobrevivieron a la enfermedad tumoral. No obstante, dada su toxicidad es preciso establecer su indicación en el momento adecuado, así como su realización en un centro con experiencia en el ámbito del trasplante

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

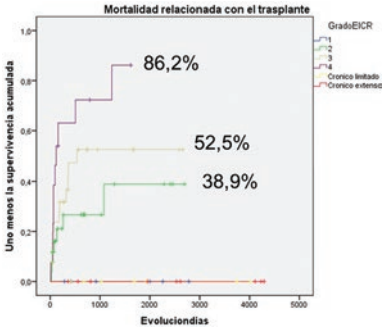
E-PO-114

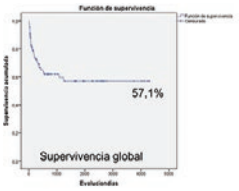
FOTOAFÉRESIS EXTRACORPÓREA EN PEDIATRÍA: ACTUALIZACIÓN DE LA EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

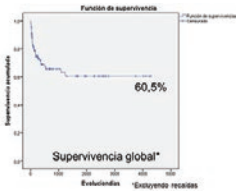
Zubicaray, J (1); Iriondo, J (1); Sebastián, E (1); Herrera, K (2); Rodriguez De Miñón, C (3); Vinagre, S (1); Sanz, A (1); Molina, B (1); De La Cruz, A (1); Castillo, A (1); Navarrete, J (1); Galán, A (1); Torre, A (1); Rico, R (1); Barrilero, M (1); Ruiz, J (1); González De Pablo, J (1); González-vicent, M (1); Sevilla, J (1)

(1)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; (2)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (3)Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: La fotoaféresis extracorpórea (FEC) ha demostrado ser un tratamiento eficaz para la enfermedad de injerto contra receptor (EICR), y sus indicaciones se han ampliado en los últimos años. Sin embargo, la información disponible en pediatría es limitada, y no existe una forma homogeneizada de evaluar la eficacia del procedimiento en estos pacientes. Nuestro grupo publicó recientemente los resultados de los procedimientos realizados desde 2006 hasta 2019 en nuestro centro. **Objetivo:** El objetivo de este nuevo estudio ha sido analizar la frecuencia de realización de FEC desde su implantación, la eficiencia de colecta y las complicaciones asociadas a la misma en los procedimientos realizados con el equipo Spectra Optia, y evaluar su eficacia clínica en relación a la mortalidad relacionada con el trasplante. **Material:** Se han analizado de forma retrospectiva los procedimientos realizados el equipo Spectra Optia, utilizando los sistemas de recogida por cámaras (CMN) o continuo (CMNC) entre 2014 y 2023 a pacientes menores de 18 años en nuestro centro. Se ha realizado una comparación de los procedimientos por periodos de tiempo, se ha analizado la eficiencia de colecta, la seguridad del procedimiento, y se ha evaluado la respuesta y su relación con la supervivencia. **Resultados:** La indicación fue EICR en todos los casos. Entre los años 2018-2023 se realizaron menos procedimientos respecto a los periodos previos de 2012-2017 y 2006-2011 (332 vs 485 y 993, respectivamente), a menos pacientes (43 vs 53 y 83, respectivamente), y menos procedimientos por paciente (mediana de 7,5 vs 10,4 y 9,6, respectivamente). La eficiencia de la colecta se estudió en los 805 procedimientos realizados con Spectra Optia a 87 pacientes. Ésta fue mayor con el protocolo CMNC en comparación a CMN (mediana de 51,03% vs 26,04%, p<0,001). En cuanto a las complicaciones, las más frecuentes son las complicaciones locales relacionadas con el acceso venoso (23,1%), como obstrucciones, infecciones, hematomas o dolor. En cuanto a la eficacia, todos los pacientes tratados por EICR aguda grado I y EICR crónica respondieron al tratamiento, pero en el caso de aquellos tratados por EICR aguda grado IV, la mortalidad superó el 85% (figura 1). La supervivencia global de la cohorte completa, con una mediana de 10 años de seguimiento, fue del 60,5% excluyendo las recaídas (que supusieron el 3,4% de los pacientes) (figura 2). **Conclusiones:** En los últimos años hemos reducido el número de procedimientos realizados, probablemente en relación al aumento de fármacos para el tratamiento de la EICR. Sin embargo, la eficiencia y los efectos adversos son muy similares a la cohorte histórica. Finalmente, la respuesta en EICR crónica y aguda grado I es excelente, pero la mortalidad en los pacientes más graves continúa siendo elevada







SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

E-PO-115

SÍNDROME DE HIPERPERMEABILIDAD CAPILAR POST TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS. A PROPÓSITO DE UN CASO

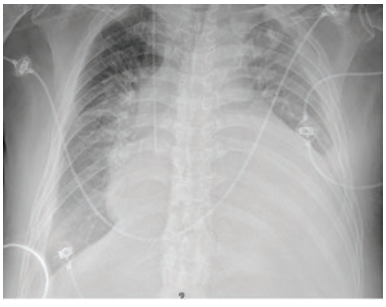
Barrio Terrazas, EP (1); Larreina Pérez, J (1); Campeny Najara, AB (1); Hernández Pérez, PM (1); Esteban Figuerola, A (1); Farfan Quiroga, G (1); Hermosilla Fernández, MDM (1); García Muñoz, R (1); Herrera Pérez, P (1); Feliú Sanchez, J (1); Alberdi Ballina, J (1); Rincón López, S (1); Atencio Matos, J (1); Pereda Sainz, O (1); Nájera Irazu, MJ (1)

(1)Hospital Universitario San Pedro

Introducción: Durante el procedimiento de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) se produce un daño endotelial multifactorial inducido por quimioinmunoterapia, utilización de factores de crecimiento hematopoyético, liberación de moléculas pro inflamatorias por las células de los tejidos vulnerados, el proceso del implante y reacciones inmunes por alorreactividad. Todo ello conduce a una activación de las células endoteliales como mecanismo de defensa frente a la agresión convirtiendo al endotelio en un tejido pro inflamatorio, pro coagulante y pro apoptótico. Este daño endotelial puede dar lugar a manifestaciones clínicas de gravedad variable, algunas de ellas de gran severidad. **Objetivo:** Nos parece interesante exponer este caso, dado que el paciente presentaba una paraproteina monoclonal por su diagnóstico hematológico y desarrollo un síndrome de hiperpermeabilidad capilar tras trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos cuando todos los casos que hemos encontrado en la literatura han sido relacionados con el trasplante alogénico. **Material:** Se presenta el caso de un varón de 69 años con Amiloidosis AL sistémica que ingresa para TASPE con acondicionamiento MEL-200 y que en el día + 15 presentó un síndrome de hiperpermeabilidad capilar con resultado fatal. **Resultados:** El paciente, sin antecedentes personales previos reseñables, fue diagnosticado de Amiloidosis AL sistémica (gástrica, renal y cardíaca) en mayo 2023. Recibió tratamiento de 1ª línea Bortezomib, ciclofosfamida, dexametasona por seis ciclos. Tras el tercer ciclo se realizó aféresis de progenitores hematopoyéticos presentando rachas de fibrilación auricular como única complicación. Ingresó para consolidación con TASPE en febrero 2024 con buen estado general, exploración física normal. Analíticamente destacaba creatinina 1.38 mg/dL, hemograma y resto de parámetros dentro de la normalidad. Durante la infusión presentó rachas aisladas de fibrilación auricular, finalizando la infusión sin más incidencias. Durante los primeros días post TASPE el paciente se mantuvo afebril, peso estable, presentando episodios de diarrea líquida. El día + 13 de TASPE coincidiendo con injerto de neutrófilos comienza con hipotensión arterial, edemas leves en extremidades inferiores, oligoanuria, empeoramiento de la insuficiencia renal e hipoalbuminemia. Se inició tratamiento con sueroterapia, albúmina y furosemida sin mejoría, e ingresa en UCI por shock de origen indeterminado. En las 48 horas siguientes presenta evolución desfavorable, con ganancia de más 10 Kg, hipotensión mantenida refractaria, distrés respiratorio, anasarca, y anuria sin respuesta a furosemida, precisando drogas vasoactivas e intubación orotraqueal. Analíticamente se objetivó empeoramiento de función renal, hipoalbuminemia y elevación de reactantes de fase aguda (PCR, procalcitonina e IL-6). En TAC tóraco abdominal se observó derrame pleural bilateral, derrame pericárdico y ascitis. El paciente no presentó fiebre ni rash cutáneo, y todos los estudios microbiológicos resultaron negativos. Ante la sospecha de síndrome de hiperpermeabilidad capilar relacionado post TASPE se suspendió G-CSF y se inició tratamiento con corticoesteroides y medidas de soporte. Inicialmente el paciente mejoró, consiguiendo prescindir de la ventilación mecánica y normalizándose todos los parámetros analíticos, no obstante, los días sucesivos presentó un empeoramiento progresivo del derrame pleural bilateral y un derrame pericárdico masivo que no mejoró tras toracocentesis bilateral y pericardiocentesis. **Conclusiones:** El síndrome de hiperpermeabilidad capilar es una entidad extremadamente rara. Se han reportado menos de 500 casos idiopáticos (en los que se desconoce la causa, pero se sabe que en un 70% se asocian con la presencia de una paraproteina monoclonal) y menos de 50 casos debidos a causas secundarias relacionadas con distintos desencadenantes (sepsis, anafilaxia, TPG, empleo de G-CSF). Nos parece interesante exponer este caso, dado que el paciente presentaba una paraproteina monoclonal por su diagnóstico hematológico y desarrollo un síndrome de hiperpermeabilidad capilar tras trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos cuando todos los casos que hemos encontrado en la literatura han sido relacionados con el trasplante alogénico







SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

E-PO-116

AFÉRESIS DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON CIFRAS ENTRE 10 Y 20 CD34+ EN EL DÍA +5. EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Ferrero Guillem, R (1); Salva Mayans, P (1); Pérez Montaña, A (1); Bibiloni, LC (1); Torrandell, S (1); Ballester, MDC (1); Oliver Caldés, A (1); Romanguera, E (1); Saenz, JR (1); Iglesias, M (1); González, RE (1); Blasco, C (1); Nadal, P (1); Cirre, EM (1); Ramos, N (1); Sampol, A (1)

(1)Hospital Universitari Son Espases

Introducción: El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) es una opción de tratamiento tanto para enfermedades hematológicas, cómo de otra estirpe. La movilización de precursores hematopoyéticos a sangre periférica se realiza normalmente con G-CSF a dosis de 5-10 μg/kg/12 horas durante 5 días. Se aconseja un mínimo de 10 CD34+/mm3 para iniciar la

aféresis en el 5° día. El rendimiento de la aféresis suele coincidir con el número de CD34+ basales, por lo que contajes bajos tienen más probabilidad de fracaso en la recolección. Nuestro objetivo para proceder al TAPH es alcanzar 2.5 x106 CD34+/Kg. **Objetivo:** A continuación, describimos la eficacia de la aféresis de nuestro centro en pacientes que el día +5 presentaron cifras entre 10 y 20 CD34+/mm3. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo entre enero de 2015 y diciembre de 2023. Se analizaron 304 pacientes movilizados en el Hospital Universitari Son Espases. Se recogieron datos clínico-biológicos, factores de riesgo de mala movilización según el consenso Catalano-Balear, dosis de G-CSF, CD34+ basales del +4, +5 y +6, uso de Plerixafor, volemias aferizadas, CD34+/Kg recogidos en cada aféresis y totales. **Resultados:** Se seleccionaron 16 pacientes, 8 eran hombres (50%). La media de edad fue de 51,2 años [2-71]. Once pacientes presentaban mieloma múltiple (68.75%), 2 linfoma de Hodgkin (12.5%), 1 linfoma B difuso de célula grande (625%) y 2 neuroblastomas (12.5%). En cuanto a los factores de riesgo para el fracaso de movilización, 2 pacientes no presentaban ningún factor (12.5%), 6 pacientes presentaban uno (37.5%), 7 pacientes presentaban dos (43.75%) y 1 paciente presentaba tres (6.25%). La dosis mediana de G-CSF administradas fue de 9.15 µg/kg/12h. Diez pacientes (62.5%) presentaban +/mm3 el día +4. Se administró plerixafor el día +4 a 12 pacientes (75%) y de estos, 3 recibieron 2 dosis (18.75%). Dos pacientes que no recibieron plerixafor eran bebés. El día +5 la mediana de leucocitos basales era de 39.25x109/L [8.29-63.10x109/L]. La media de CD34+ x106/Kg recogidos el día +5, fue de 1.76 x106 CD34+/Kg. La media de CD34+ recogidos en la segunda aféresis, realizada en 9 pacientes (56.25 %), fue de 1.55 x106 CD34+/Kg. La media de CD34+ totales fue de 2.64 x106 CD34+/Kg. El volumen medio procesado en las aféresis fue de 2.76 volemias [2.10-3.6]. En 7 casos se obtuvieron >= 2.5x106 CD34+/Kg (43.75%), 2 de ellos (28.57%) en una sola aféresis; al reducir el umbral a >= 2x106 CD34+/Kg, 11 (68.7%) recogieron cantidad suficiente. **Conclusiones:** La aféresis en el día +5 en pobres movilizadores mostró mejores resultados de los esperados, ya que hasta un 68.7% de pacientes obtuvieron celularidad suficiente para un TAPH, si consideramos 2x106 CD34+/Kg cómo umbral. El uso anticipado de plerixafor en este subgrupo de malos movilizadores fue clave para poder iniciar la aféresis con un mínimo de 10 CD34+/mm3. De los 7 pacientes que obtuvieron la celularidad objetivo (>= 2.5 x106 CD34+/Kg), 5 necesitaron 2 aféresis

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

E-PO-117

ESTUDIO EN FASE IIB MULTICÉNTRICO INTERNACIONAL, ALEATORIZADO Y DOBLE CIEGO QUE EVALÚA MAAT033, MICROBIOTERAPIA FECAL ALOGÉNICA ORAL, EN PACIENTES SOMETIDOS A UN ALOTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS PARA MEJORAR LA SUPERVIVENCIA GLOBAL: ENSAYO PHOEBUS

Malard, F (1); Sanz, J (2); Labopin, M (3); Holler, E (4); Gemperle Ortiz, N (5); Plantamura, E (5); Mohty, M (6)

(1)Saint-Antoine Hospital, Paris, France; (2)Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain; (3)EBMT Paris Office, Hôpital Saint Antoine, Paris, France,; (4)INRAE Metagenopolis, Université Paris- Saclay, Jouy-en-Josas, France; (5)MaaT Pharma, Lyon, France; (6)Sorbonne University, Clinical Hematology and Cellular Therapy Department, Saint Antoine Hospital, INSERM UMRs U938, Paris, France

Introducción: El alotrasplante de progenitores hematopoyeticos (aloTPH) es un tratamiento de eficacia demostrada para diversas neoplasias hematológicas potencialmente mortales. Su uso aumenta de forma constante, realizándose actualmente casi 20.000 trasplantes al año según datos del EBMT. Sin embargo, la elevada morbimortalidad asociada constituye una limitación, principalmente en relación con la recaída de la enfermedad, infecciones, EICR y toxicidad relacionada con el acondicionamiento. Estudios pioneros han demostrado que la disbiosis intestinal de los pacientes no solo se correlaciona con la aparición de complicaciones médicas tras un aloTPH, incluyendo EICR (Jenq et al. 2012, Stein-Thoeringer et al. 2019) e infecciones (Taur et al. 2012), sino también con la recaída de la enfermedad (Peled et al. 2017). Restaurar la composición y diversidad de la microbiota intestinal con microbioterapia fecal puede ser un tratamiento eficaz para mejorar los resultados clínicos de estos pacientes, incluida la supervivencia global (SG). **Objetivo:** El objetivo primario es evaluar la SG a los 12 meses de la aleatorización. Como objetivos secundarios se analizará: la seguridad de MaaT033, supervivencia libre de EICR, supervivencia libre de recaída, supervivencia libre de recaída y EICR (GRFS), incidencia acumulada de EICR aguda y crónica, mortalidad no relacionada con recaída, proporción de pacientes con infecciones graves, composición de la microbiota intestinal y calidad de vida. Objetivos exploratorios describirán el impacto de MaaT033 en la recuperación inmunitaria y estado nutricional de los pacientes así como en la utilización de recursos. **Material:** Cada cápsula liofilizada de liberación retardada de MaaT033 contiene materia fecal humana proveniente de entre 4-8 donantes sanos. Se trata de un ecosistema completo con alta riqueza y diversidad microbiana. 387 pacientes de ≥ 50 años con neoplasias hematológicas para las que está indicado el aloTPH serán aleatorizados 1:1 para recibir MaaT033 (brazo experimental) o placebo (brazo control) tanto antes del aloTPH (previo al régimen de acondicionamiento) como después del mismo (una vez alcanzada la recuperación hematopoyética). Los pacientes serán estratificados en función del Disease Risk Index (bajo-intermedio vs alto-muy alto) y de la compatibilidad HLA donante-receptor (HLA-idéntico vs HLA-mismatch). **Resultados:** Criterios de inclusión: edad ≥ 50 años, acondicionamiento de toxicidad o intensidad reducida, neutrófilos > 0,5 g/L y haber recibido tratamiento antibiótico de amplio espectro en los 90 días previos a la inclusión. Criterios de exclusión: régimen de acondicionamiento no mieloablativo y mieloablativo convencional, depleción de células T in vitro, aloTPH con células de cordón umbilical, aloTPH de un donante no emparentado con ≥ 3/10 HLA-mismatches, uso de alemtuzumab, vedolizumab o abatacept para la profilaxis de la EICR y antecedentes de enfermedad digestiva crónica. Los pacientes recibirán MaaT033 o placebo (3 cápsulas/día) durante 1 semana antes del inicio del acondicionamiento. El tratamiento experimental (3 cápsulas/día) se reanudará en el momento de la recuperación de neutrófilos y se mantendrá hasta 90 días después del aloTPH. El seguimiento es mensual hasta 6 meses después del aloTPH y trimestral entre los 6 y 12 meses después. **Conclusiones:** PHOEBUS es un estudio en curso en fase IIb para evaluar la eficacia de MaaT033 en la mejora de la supervivencia de pacientes sometidos a un aloTPH (NCT05762211). Inicio del reclutamiento: Noviembre 2023

SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

E-PO-118

TROMBOCITOPENIA NEONATAL ALOINMUNE: REPORTE DE UN CASO

Rodrigues Pereira, C (1); Mota, T (2); Freitas Almeida, C (3); Queirós Pereira, R (2); Soares Santos, I (1); Isvarlal, P (1); Costa, J (1)

(1)Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro; (2)Unidade Local de Saúde São João; (3)Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro

Introducción: La trombocitopenia neonatal se traduce en un recuento de plaquetas inferior a $150x10^9$/L. La trombocitopenia grave, inferior a $50x10^9$/L, detectada el primer día de vida, puede tener diversas etiologías, como: sepsis viral o bacteriana, infecciones del grupo TORCH, trombocitopenias inmunitarias, trombosis de la vena renal y trombocitopenias hereditarias. Así, la reducción del recuento de plaquetas en las primeras horas de vida se debe muchas veces a factores maternos o a eventos perinatales, y la trombocitopenia neonatal aloinmune, aunque rara, es la causa más frecuente de trombocitopenia grave en recién nacidos (RN) sanos a término y, entre éstas, la causa más común de hemorragia intracraneal. Se trata de una incompatibilidad feto-materna, en la que hay destrucción mediada por el sistema inmunológico de las plaquetas fetales por aloanticuerpos maternos dirigidos contra los antígenos de la glicoproteína IIb/IIIa, Ib/IX, Ia/IIa y CD109 en las plaquetas fetales. Entre los 16 antígenos plaquetarios humanos identificados, la incompatibilidad feto-materna ocurre en el 95% de los casos en relación con tres de ellos (HPA-1a, HPA-5b y HPA-15b); siendo el anticuerpo anti-HPA-1a el más común. **Objetivo:** Este informe clínico tiene como objetivo dar a conocer la trombocitopenia aloinmune como diagnóstico a considerar en casos de trombocitopenia grave en RN a término aparentemente sanos, permitiendo así el abordaje más adecuado. **Material:** Recogida de datos, con el objetivo de valorar la clínica que motivó la sospecha, además del tratamiento realizado. Realización de pruebas de genotipado en muestra de la madre, del padre y del RN, así como

investigación de anticuerpos antiplaquetarios en la muestra de la madre, con análisis comparativo de los resultados con el objetivo de esclarecer la causa de la trombocitopenia del RN. **Resultados:** RN, varón, atención prenatal sin incidentes. Parto por cesárea, 40 semanas. Peso al nacer 2645 g. Apgar 9-10 apropiado para la edad gestacional. El primer día de vida presentó petequias en espalda, nalgas y raíces de muslos, hemoglobina 18,7g/dL, leucocitos 16.700/uL, plaquetas 17.000/uL, ecografía transfontanelar sin cambios. Se planteó la hipótesis de una trombocitopenia aloinmune. En el análisis comparativo de los resultados del genotipado en la muestra de madre, padre y RN se encontró una importante discrepancia genotípica en el sistema HPA-1: el padre es HPA-1a1a, la madre es HPA-1b1b y el RN es HPA-1a1b. Se identificaron anticuerpos anti-HPA-1a en suero materno. Además, la prueba cruzada de plaquetas entre el PRP del padre y el plasma de la madre fue positiva (3+). El RN fue transfundido de plaquetas compatible con evolución clínica favorable. **Conclusiones:** La descripción de este caso tiene como objetivo resaltar el impacto positivo de un alto nivel de sospecha y el tratamiento empírico con plaquetas HPA-1a negativas en el pronóstico de la trombocitopenia aloinmune. Por lo tanto, todos los RN con trombocitopenia grave en el primer día de vida deben ser examinados para detectar trombocitopenia aloinmune, después de excluir sepsis, enfermedad sistémica o anomalías esqueléticas. La estrategia terapéutica inmediata consiste en administrar plaquetas y gammaglobulinas aleatorizadas y, cuando estén disponibles, optar por plaquetas compatibles. En el siguiente embarazo, el feto se verá aún más gravemente afectado (riesgo de hemorragia intracraneal en el útero), por lo que el diagnóstico de la patología permite el tratamiento prenatal y previene la trombocitopenia grave y sus complicaciones.

PUBLICACIÓN

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PB-001

PLAQUETOAFERESIS URGENTE EN UN CASO DE TROMBOCITEMIA ESENCIAL EN PACIENTE CON ALTO RIESGO DE COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS Y TROMBÓTICAS

Armesto Aguado, L (1); Zalba Marcos, S (1); Gorosquieta Sánchez, A (1); Lacalle Aicua, L (1); Galicia Flores, T (1); Goñi Herranz, M (1); Valiente Martín, A (1); Illarramendi Esteban, J (1); Aldea García De Vicuña, A (1); Gabaldón Limas, G (1); Labari Jimenez, S (1); Abarzuza Armendariz, JG (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: La trombocitemia esencial (TE) es una neoplasia mieloproliferativa crónica filadelfia negativa (NMP). Los pacientes con TE calrreticulina mutada (CALR) presentan con mayor frecuencia trombocitosis extremas (>1.000.000/mm^3) que los pacientes con TE JAK2 mutados. En estos casos, en los pacientes que cumplen criterios de citorreducción (pacientes con factores de riesgo trombótico y/o hemorrágico), los tratamientos farmacológicos como la hidroxiurea logran un rápido control de la cifra de plaquetas. Actualmente la realización de plaquetoaféresis de reducción es excepcional, restringida a los casos que requieren una reducción urgente. **Material:** CASO CLÍNICO: Se trata de una paciente mujer de 68 años, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, aneurisma de arteria cerebral media (ACM) izquierda (tratado mediante embolización en tres ocasiones y posterior colocación doble stent y coils) y pequeño aneurisma de la ACM derecha en actitud expectante. Precisaba tratamiento crónico con doble antiagregación. Fue remitida al Servicio de Hematología por trombocitosis progresiva, objetivando cifras de plaquetas de 1.300.000/mm^3 en la primera consulta, sin otras alteraciones hemoperiféricas. Ante el alto riesgo de hemorragia intracraneal asociada a aneurismas cerebrales, trombocitosis extrema y la necesidad de mantener la doble antiagregación, se opta por realiza plaquetoaféresis urgente e inicio precoz de citorreducción (hidroxiurea hasta 1,5g/día) pendiente de resultado del estudio genético. Fueron necesarias la realización de 3 plaquetoaféresis con separador de flujo continuo (Optia Spectra), hasta conseguir un adecuado control de la cifra de plaquetas con el tratamiento farmacológico (ver figura 1). Se obtuvo una reducción media del 40% tras procesamiento de 1 volemia en cada uno de los procedimientos. Todos los procedimientos se llevaron a cabo a través de vías venosas periféricas sin incidencias y con buena tolerancia. **Resultados:** Los resultados de estudios complementarios que permanecían pendientes de resultado al inicio del tratamiento confirmaron el diagnóstico:

- Estudio molecular NGS panel mieloide: Mutación del exón 9 del gen CALR (19p13) tipo 2 (se observa la presencia de una inserción de 5pb) y mutación de TET2.
- Biopsia de médula ósea: Neoplasia mieloproliferativa, tipo TE.

Conclusiones:

1. En casos de NMP con trombocitosis extremas y alto riesgo hemorrágico la plaquetoaféresis permite una reducción rápida y segura de las cifras de plaquetas.
2. Según los principales grupos nacionales; Grupo Español de Enfermedades Mieloproliferativas (GEMFIN) y Grupo Español de Aféresis (GEA) y las guías americanas de aféresis; American Society for Apheresis (ASFA), la plaquetoaféresis está recomendada en casos de NMP con trombocitosis sintomáticas o necesidad urgente de procedimientos invasivos. Este caso clínico muestra una indicación más allá de dichas recomendaciones, a tener en cuenta en pacientes con alto riesgo de complicaciones hemorrágicas.

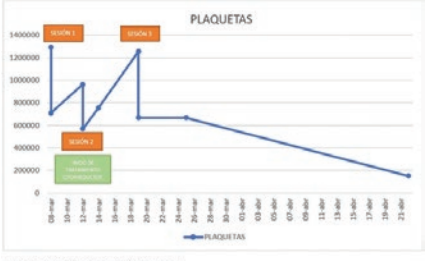


Figura 1. Evolución de la cifra de plaquetas.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PB-002

MANEJO DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA

Dbouk Y Jaudenes, C (1); álvarez Padilla, B (1); Pérez Alonso, R (1); Michael Fernánde, BM (1); Morales Sanz, D (1); Mora Argumánez, M (1); Argüello Marina, M (1); Cardós Gómez, V (1); Nuevo López, I (1); Pérez Ortega, A (1); Santos Montero, AB (1); Vázquez Ramo, A (1); Guillén García, H (1); Gil Pérez (1); Golbano López, N (1); Herrero Martín, S (1); Subirá Pérez, D (1); De Miguel Llorente, D (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción: La Púrpura Trombocitopénica Trombótica adquirida (PTTa) es una microangiopatía trombótica infrecuente caracterizada clínicamente por la aparición de anemia hemolítica microangiopática y trombopenia, secundaria a la producción de autoanticuerpos frente la metaloproteasa ADAMTS13. El diagnóstico se basa en parámetros clínicos, analíticos y la presencia de esquistocitos en el frotis, contando con herramientas diagnósticas como el PlasmicScore. Esta entidad tiene una elevada mortalidad sin tratamiento (>90%), el cual se basa en recambios plasmáticos terapéuticos (RPT), así como en la administración de tratamiento de glucocorticoides y otros fármacos inmunosupresores. **Objetivo:** Describir la presentación clínica de la PTT, sus complicaciones y su manejo terapeutico a travñes de la muestra de pacientes Hospital Universitario de Guadalajara. **Material:** Se han recopilado retrospectivamente los casos de pacientes adultos diagnosticados de PTTa desde 2009 en el Hospital Universitario de Guadalajara a partir de los registros de RPT, recogiendo parámetros epidemiológicos, clínicos y analíticos **Resultados:** Se revisaron un total de 7 procedimientos realizados en nuestro Centro en 6 pacientes diferentes, incluyendo 1 recaída. Un 66% de los pacientes fueron mujeres (n=4) con una media de edad de 62,2 años. Al diagnóstico la cifra media de hemoglobina fue de 10,3 g/dL y de 12264 plaquetas/μL, presentado el 100% de los casos un nivel de ADAMST13 del 0%. La LDH media en el debut fue 981U/L y la bilirrubina total de2,63 mg/dL. Todos los pacientes presentaban un PlasmicScore de > 4puntos (media de 5,32 puntos). En cuanto a la clínica al debut, destaca el desarrollo de clínica neurológica con cefalea (n=5), seguido de mareo, así como 2 eventos isquémicos hemisféricos y una crisis comicial. El diagnóstico de la recaída se fundamentó, estrictamente, en parámetros analíticos. Así mismo, el 50% de los casos al diagnóstico presentaros náuseas y vómitos, así como 3 episodios de sangrado (un sangrado menor y dos mayores, sin compromiso vital). La media de tiempo de evolución hasta la consulta médica fue de 4,83 días. En cuanto a la posible patología subyacente, en dos de los pacientes se diagnosticaron de adenocarcinoma de colon durante el ingreso hospitalario. En relación con el tratamiento, la media de RPT empleados fue de 11 (6-31), presentando buena tolerancia a los procedimientos. Inicialmente el 100% de los pacientes recibieron metilprednisolona a dosis de 1-1.5 mg/kg. El 66% precisó 4 dosis de Rituximab. Se empleó Caplacizumab en uno de los pacientes en recaída, quién, finalmente, precisó del uso de otros inmunosupresores añadidos (micofenolato). La mortalidad de nuestra muestra fue del 66%. **Conclusiones:** La PTTa es una patología infrecuente caracterizada por la presentación con clínica neurológica y una elevada morbimortalidad. La instauración precoz del tratamiento inmunosupresor con glucocorticoides y RPT, así como otras terapias de reciente incorporación a la práctica clínica como el Caplacizumbab, son claves para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PB-003

IDENTIFICACIÓN Y RELEVANCIA DE ANTICUERPO ALO-ANTI-F A PROPÓSITO DE UN CASO

Sánchez Corredoira, E (1); García-bordallo Collado, D (1); González Suárez, L (1); Cobas Freire (1); Knight Asorey, T (1); Ferrero Díaz, S (1); Sar Fuentes, P (1); Lorenzo Vizacaya (1); Lavilla Rubira, E (1)

(1)Hospital Universitario Lucus Augusti

Introducción: Un minucioso estudio pretransfusional es muy importante para poder garantizar la mayor seguridad posible para el paciente a transfundir. Estos estudios cobran especial relevancia en pacientes politransfundidos, en los cuales es habitual encontrar aloanticuerpos como consecuencia de sensibilizaciones previas. **Objetivo:** Tras los estudios iniciales con adsorciones realizados en Hospital de Banc de sang y Teixits se sospecha de una especificidad combinada para anti-ce (anti-f). Comprobándose posteriormente con panel con plasma puro, identificando alo-anti-f y anti-JKa en nuestra paciente. El antígeno anti-f fue descrito por primera vez en 1953 tras evidenciarse en un paciente varón de 30 años con hemofilia. Es un antígeno raro con una baja incidencia producido tras la exposición al antígeno-f. El antígeno-f pertenece al sistema HResus, produciéndose cuando los glóbulos rojos tienen presentes al antígeno-c y antígeno-e en un mismo haplotipo en posición CIS. Por tanto, sólo se expresa en genes c y e que se encuentran en el mismo complejo genético y no en situaciones donde ambos antígenos se encuentran separados. Además, el antígeno-f posee un efecto de dosis genética por lo que reacciona con mayor intensidad cuando se enfrenta a antígenos-f homocigotos que en heterocigotos. Cómo ocurre con el resto de antígenos del sistema RH, también puede causar reacciones hemolíticas transfusionales y casos de enfermedad hemolítica del recién nacido. Además, se ha visto relacionado con reacciones hemolíticas retardadas. **Material:** Caso clínico y revisión de la literatura científica. **Resultados:** Mujer de 84 años con alergia a rhodogil y codeína. Como antecedentes más relevantes: insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular anticoagulada con sintrom, enfermedad renal crónica y polimialgia reumática. Ingresada en Octubre del año 2023 en Medicina Interna por anemia a estudio precisando transfusión de 3 concentrados de hematíes por cifras de hemoglobina en torno a 6gr/dL. La paciente con grupo AB0: A+. Fenotipo extendido: C+, c+, E+, e+, Cw+, Kell-, Kpa-, Kpb+, Jka-, Jkb+, Fya-, Fyb+, M+, N-, S+, s+, Lua- Lub+, Lea-, Leb-. Presentaba antecedentes transfusiones previos desde enero del 2023. Todos los estudios realizados previamente resultaron anodinos y con un escrutinio de anticuerpos irregulares negativo para todas las determinaciones previamente realizadas. En este contexto, previa nueva transfusión, se realiza nuevamente un estudio pretransfusional evidenciándose en el panel sérico de 11 células en ATG y posterior ampliación a panel de 16 células una positividad inconcluyente. Auto negativo. Test de antiglobulina directa negativo, IgG negativo y C3D negativo. Ante la imposibilidad para descartar un aloanticuerpo de alta incidencia se envía una muestra para estudio en centro externo (Hospital Banc de Sang y Teixits). **Conclusiones:** Para garantizar la seguridad transfusional en pacientes que presenten un alo-anti-f deben escogerse unidades de sangre con hematíes que no expresen los antígenos c y e sobre la misma proteína (RHce), es decir, unidades con fenotipo R1R1 (DCe) o R2R2 (DcE). Particularmente en nuestra paciente, teniendo en cuenta que se detectó un alo-anti-Jka adicional, debemos seleccionar concentrados de hematíes isogrupo de genotipo R1R1/R2R2 con Jka negativo a pruebas cruzadas negativas.

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

PB-004

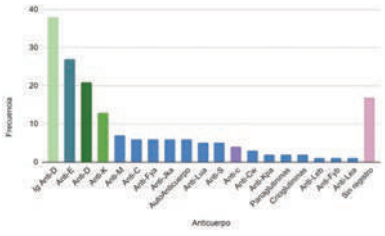
ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS ANTICUERPOS IRREGULARES ERITROCITARIOS DETECTADOS TRAS SU ESCRUTINIO E IDENTIFICACIÓN EN EL ÚLTIMO AÑO EN NUESTRO CENTRO

Gonzalez Navarro, P (1); Schweiss, MO (1); Fernandez Rubiales, JM (1); Perez Gutierrez, EM (1)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICO SAN CECILIO

Introducción: El escrutinio de anticuerpos irregulares eritrocitarios (EAI) es un requisito indispensable para la práctica de una transfusión segura. Su significación clínica se infiere de la investigación de ciertas características serológicas y su identificación específica permitirá la transfusión compatible de hemocomponentes en casi la totalidad de los casos. Cuando un paciente presenta EAI positivo o antecedentes de ello, será obligatoria la prueba cruzada mayor con unidades de fenotipo negativo para el antígeno específico, aunque el resultado del EAI sea negativo en ese momento. Debemos descartar siempre la presencia de aloanticuerpos adicionales ya que hasta el 15% de pacientes repetidamente transfundidos generarán anticuerpo **Objetivo:** Realización de un análisis descriptivo de los EAI positivos a lo largo del año 2023 en nuestro centro, receptor de muestras de la mayoría de centros de salud de la provincia **Material:** Se han seleccionado mediante el software Milenio del servicio de transfusión todos los EAI positivos realizados durante el año 2023 y revisado sus respectivas especificidades en caso de conocerlas. **Resultados:** En 2023 se analizaron hasta 349 EAI con resultado positivo, determinaciones que corresponden a un total de 161 pacientes. De éstos, se detectaron de novo en 69 pacientes. Se han identificado 181 anticuerpos específicos, en los que se incluyen pacientes con una suma de varios anticuerpos en el momento del estudio. Dichas especificidades se exponen en la tabla adjunta. Del total de EAI positivos (349) no se registró su especificidad en 127 ocasiones (36,4%). De éstas, 102 correspondían a 27 pacientes con AI identificados previamente y concordantes con los de ese mismo año. En las 25 ocasiones restantes, a pesar de su positividad, no se llegaron a registrar los resultados a lo largo del año 2023. Sin embargo, estas últimas correspondían a 17 pacientes con aloanticuerpos ya identificados en años anteriores. En 8 casos no se logró identificar ningún anticuerpo concret. **Conclusiones:** Obviando los casos positivos por Ig anti-D, el anticuerpo más frecuentemente identificado fue el anti E, antes que anti D, anti K y mucho más a menudo que anti c, lo que en relación a su inmunogenicidad resulta llamativo. Con todo, resulta indispensable realizar un registro exhaustivo y actualizado de todos los AI, independientemente del histórico registrado. Ésto permitirá la identificación de pacientes que necesiten ser investigados con antelación a cualquier transfusión planificada.

Anticuerpo	Frecuencia	Frecuencia relativa (%)
Ig Anti D	38	21,0
anti E	27	14,9
anti D	21	11,6
anti K	13	7,2
anti M	7	3,9
anti C	6	3,3
anti Fya	6	3,3
anti Jka	6	3,3
autoAnticuerpo	6	3,3
anti Lua	5	2,8
anti S	5	2,8
anti c	4	2,2
anti Cw	3	1,7
anti Kpa	2	1,1
panaglutinina	2	1,1
crioaglutinina	2	1,1
anti Leb	1	0,6
anti Fyb	1	0,6
anti Lea	1	0,6
sin registro	17	9,4
no identificado	8	4,4
TOTAL	181	100,0



SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PB-005

ANÁLISIS DEL PERFIL MOLECULAR DE LEUCEMIAS AGUDAS MIELOIDES EN NUESTRO CENTRO. ESTUDIO PROSPECTIVO

Pimentel Villar, M (1); Melero Cruz, V (1); Flores González, J (1); Almagro Torres, F (1); López López, J (1)

(1)Hospital Universitario de Jaén

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia de origen clonal con gran heterogeneidad. La estratificación del riesgo basado en análisis molecular dio lugar a la clasificación European Leukemia Net (ELN) 2022, la cual se ha mostrado útil para la correcta aproximación terapéutica en los pacientes según el riesgo. La identificación de mutaciones genéticas mediante la incorporación de la Next Generation Sequencing (NGS) permite matizar el

pronóstico y adecuar el tratamiento. **Objetivo:** Análisis del perfil molecular de las LMA diagnosticadas en nuestro centro, valorando el ajuste pronóstico que supone la incorporación de la NGS. **Material:** Estudio prospectivo descriptivo unicéntrico, analizando el perfil molecular determinado por NGS y las alteraciones citogenéticas por cariotipo convencional de las leucemias agudas mieloides diagnosticadas en nuestro centro en el último año, desde marzo de 2023 hasta marzo de 2024 con una media de seguimiento de 7,2 meses. Se han incluido 14 pacientes diagnosticados de LMA, con una edad media de 55,8 años, 9 hombres y 5 mujeres. La estratificación del riesgo se hizo según la ELN 2022, mediante cariotipo convencional y PCR rapid PETHEMA inicialmente, pudiéndose reclasificar posteriormente según resultados de NGS. **Resultados:** Dentro de nuestra muestra pudimos diferenciar en riesgo favorable el 42.8% (n=6) con las siguientes mutaciones: 4 NPM1 (sin FLT3), 1 CBFB: MYH11 y 1 CEBPA bZIP; en riesgo intermedio se encontraban el 28,6% (n=4), siendo uno con mutación NMP1+FLT3+, otro FLT3+ (NMP1wt), uno con IDH1 y otro con PML/RARa; dentro del grupo desfavorable se encontraban el resto de pacientes, el 21,4% (n=4), de los cuales tenían la mutación ASXL1 dos de ellos, mutación TP53 otro y las mutaciones RUNX1 y U2AF1 el otro; destacar que tanto el paciente con TP53 como uno de los pacientes con ASXL1 eran LMA secundaria a síndrome mielodisplásico (SMD).

Evolución:

- De los pacientes en riesgo favorable: 5 se encuentran en situación de respuesta completa (RC) y el paciente con CBF se encuentra en recaída molecular.
- Dentro de los pacientes de riesgo intermedio: 3 se encuentran en RC; sin embargo, el paciente con FLT3+(NMP1wt) ha sido refractario a quimioterapia con recaída precoz tras trasplante alogénico.
- Dentro de los pacientes de riesgo desfavorable: el paciente con RUNX1 y UA2F1 está en respuesta completa, el paciente con TP53 ha sido éxitus y de los dos pacientes con ASXL1, uno está en progresión y el otro ha sido éxitus. Los dos éxitus se corresponden con los dos pacientes con LMA secundaria a SMD.

Respecto al cariotipo convencional, destacar que dentro del grupo de riesgo favorable tan sólo un paciente mostró una alteración (del9q), siendo normal en el resto de pacientes; de los pacientes de riesgo intermedio, sólo un paciente mostró alteración (t15;17) y de los pacientes con riesgo desfavorable, dos tenían cariotipo complejo. La NGS nos permitió reclasificar a 3 pacientes (21,43%) de riesgo intermedio inicialmente, pasando dos a riesgo adverso y uno a riesgo favorable.

Conclusiones:

- Destacar la relevancia de la detección de mutaciones por NGS, que nos va a permitir reclasificar a los pacientes correctamente según su riesgo molecular.
- El pronóstico resultó infausto en los pacientes con LMA secundaria a SMD, así como de los pacientes con FLT3 primariamente quimorrefractarios o con mutación TP53.



SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PB-006

IMPLICACIÓN DE LAS ANOMALÍAS SECUNDARIAS A LA TRASLOCACIÓN 8;21 EN PACIENTES TRATADOS CON 3+7+MYLOTARG

Loredo Alvarez, C (1); Bernal Del Castillo, T (1); Morais Bras, L (1); Rodriguez De Miñón, C (1); Moreno Fernandez, A (1); Garcia Ferreiro, S (1); Celis Alvarez, M (1); Castro Gonzalez, O (1); Palomo Moraleda, P (1); Gonzalez Muñiz, S (1); Florez Meana, G (1); Porro Camarero, A (1); De Lucas Torres, N (1); Hernandez Martin, M (1); Castillo Godoy, M (1); Menendez Alonso, E (1); Moro Muñiz, M (1); Alonso Alvarez, S (1)

(1)Hospital Universitario Central De Asturias

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LAM) con t(8;21)(q22;q22.1) y reordenamiento (RUNX1/RUNX1T1) es una de las entidades incluidas dentro del grupo de LAM tipo CBF. En los últimos años, se ha incluido en el arsenal terapéutico el gemtuzumab–ozogamizina (GO), añadiéndose al esquema 3+7 (Idarrubicina + Ara-C). En el contexto de la quimioterapia sin GO, la presencia de anomalías citogenéticas o moleculares adicionales no modifican la supervivencia. **Objetivo:** Evaluar el impacto de las alteraciones asociadas cuando a la quimioterapia se añade GO. **Material:** Se trata de un estudio observacional y retrospectivo. Se incluyeron pacientes con LAM y reordenamiento (RUNX1/RUNX1T1) diagnosticados en el Principado de Asturias en los últimos 5 años, candidatos a tratamiento con 3+7+GO. Se revisaron las anomalías clínicas, citogenéticas y moleculares presentes al diagnóstico junto con variables de respuesta al tratamiento y recaída. El estudio molecular se llevó a cabo con paneles customizados de Sophia genetics™. La citogenética se estudió utilizando técnicas de cariotipo convencional (Medio CHANG) y técnicas de FISH con sondas de MetaSystems. **Resultados:** Se identificaron 5 pacientes con t(8;21). Uno era una niña que no recibió la combinación por estar incluida en el protocolo pediátrico. Los datos relativos a la enfermedad se muestran en la Tabla 1. Sólo hemos observado una progresión, que ocurrió en un paciente que presentaba mutaciones en TET2, NRAS, FLT3 y WT1, pero no en cKIT. Curiosamente, tampoco presentaba hiperleucocitosis ni era secundaria a terapia genotóxica. Otro, de similares características (paciente 1) no presentó recaída. **Conclusiones:** Se presenta una pequeña serie de pacientes con LMA y t(8;21) tratados homogéneamente con Ida-AraC +IO. Esta combinación ha demostrado ser más eficaz que la quimioterapia, siendo la opción estándar de tratamiento en este subgrupo de pacientes. La tasa de respuestas globales en la serie analizada fue del 80%. Con los datos disponibles, no hemos encontrado una señal que oriente a una posible asociación entre una variable biológica y el fracaso terapéutico. Sólo 1 de 4 pacientes que alcanzaron RC recayó; presentaba múltiples mutaciones adicionales en genes de vías de señalización. Sería deseable reunir una cohorte de pacientes más amplia para intentar identificar a aquellos que puedan ser refractarios a la quimioterapia con GO.

Tabla 1

Pacientes	1	2	3	4	5
Fecha diagnóstico	10/7/22	24/4/2023	27/9/23	30/10/23	14/10/23
Leucocitos al diagnóstico (10⁹/L)	10900	1520	9270	3590	36470
Cariotipo	46,XX,t(8;21)(q22;q22)[15]/46,XX,add(2)(p23),t(8;21)(q22;q22)[4]/46,XX[1]	46,XX,t(8;21)(q22;q22)[20]	46,XY,t(8;21)(q22;q22)[19]/46,XY[1]	45,X,-Y,t(8;21)(q22;q22)[20]	46,XX,t(8;21)(q22;q22)[20]
MutaciónKit PETEV	Si	No	No	No	Si
Otras mutaciones	KIT, NRAS, NRAS, NRAS	IKZF1 (P)	FLT3,TET2, NRAS, NRAS, WT1	NRAS (P)	WT1 (P)
Esquema de tratamiento	3+7+GO	3+7+GO	3+7+GO	3+7+GO	PROTOCOLO NOPHO AML
Respuesta fin inducción	Remisión completa	Remisión completa	Progresa	Remisión completa	Remisión completa
Respuesta consolidación	Remisión completa	Remisión completa	-	Remisión completa	Remisión completa
Progresión	No	No	Si	No	No
Situación actual (Vivo o muerto)	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

PB-007

PÉRDIDA DE HETEROCIGOSIDAD DEL COMPLEJO HLA EN 6P EN LEUCEMIA MIELOIDE EN RECAÍDA

Castro González, O (1); Florez Meana, G (2); Moro Garcia, MA (1); Menendez Alonso, E (1); Alonso álvarez, S (2); Rodriguez De Miñon, C (1); Garcia Ferreiro, S (1); Loredo álvarez, C (1); Lucas De Torres, N (1); Castillo Godoy, M (1); Salgado Santamaria, S (2); Orviz Garcia, M (2); Martinez, E (2); Hernández Martin, M (2)

(1)Hospital Universitario de Asturias; (2)Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: El complejo HLA se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6. Siendo genes polimórficos heredados en haplotipos y con expresión codominante. Este complejo es de vital importancia en Hematología por su importancia a la hora de realizar trasnplantes de médula ósea. Al mismo tiempo se ha demostrado la importancia de este complejo a la hora de las recaídas en patologías como la leucemia aguda mieloide siendo la pérdida de heterocigosidad del complejo HLA un mecanismo de evasión inmune. **Objetivo:** Importancia de realizar estudios citogenéticos en patología hematológica **Material:** Paciente varón de 73 años diagnosticado de LAM relacionada con mielodisplasia con mutación en ASLX1. Recibe tratamiento de inducción y

consolidación con remisión completa morfológica. Se decide realizar trasnplante de hija. En la evaluación anual tras el transplante se constata recaída. **Resultados:** Se realiza diversos estudios citogenéticos donde se observan:

– Cariotipo: pérdida de quimerismo del donante. Observando 6 metafases 46 XX y 14 metafases XY
– SNP array: se observa una pérdida de heterocigosidad del complejo HLA en el brazo corto del cromosoma 6

Conclusiones: La importancia de realizar estudios citogenéticos en recaídas de leucemia aguda dado que, como en este caso de disomía uniparental adquirida del cromosma 6p, se trata de un mecanismo de evasión inmune de la patología hematológica. Conllevando los resultados observados en los estudios citogenéticos a un cambio en la actitud terapeútica del paciente, imposibilitando la infusión de linfocitos y requiriendo en este caso un nuevo Alotransplante de otro donante.



SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PB-008

EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO EN LA DETECCIÓN DE CLONALIDAD DE LINFOCITOS T MEDIANTE ANTICUERPOS (AC) ANTI TRBC1

Peris Fernaud, M (1); Breña Atienza, J (1); Notario Mcdonnell, C (1); Alberich Díaz, M (1); Ríos Rull, P (1)

(1)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: La demostración de clonalidad es fundamental en el diagnóstico de los síndromes linfoproliferativos (SLP). En los SLP-B se determina la restricción de cadenas ligeras kappa/lambda por citometría de flujo (CMF). En SLP-T, la detección de clonalidad mediante Ac contra receptores de linfocitos T (TCR) está recientemente disponible. Existen diversas técnicas para estudiar la clonalidad T: análisis molecular mediante PCR, con posibles falsos positivos en ancianos o inflamación, el panel NGS, de alto coste, complejidad y baja disponibilidad, y el análisis del TCR Vβ mediante CMF, técnica costosa y difícil interpretación. La incorporación de los Ac anti-TCR tiene una alta especificidad para la clona JOVI-1 de la región 1 de la cadena β del TCR (TRBC1), proporcionando simplificación para la detección de clonalidad en los linfocitos T (LT). **Objetivo:** Plasmar la experiencia en nuestro centro en el estudio de clonalidad de linfocitos T mediante anticuerpos ANTI TRBC1. **Material:** Estudio de sangre periférica desde junio 2021, bien por linfocitosis persistente, bien por citopenias según criterio clínico mediante panel LST (Euroflow). En aquellos con ratio CD4/CD8 alterado se realizó estudio de clonalidad T. La evaluación de clonalidad en LT, una vez descartada clonalidad B, se realizó por CMF mediante un tubo único adaptado con 8 Ac monoclonales conjugados con los siguientes fluorocromos: CD45-V450, CD4-V500, CD7-FITC, TRBC1-PE, SmCD3-PercP-Cy5,5, CD2-PECy7 Adquisición 500000 eventos en citómetro FACSCantoII (BD Biosciences) y análisis mediante software InfinicytTMv2.0. Se identificó clonalidad en una determinada subpoblación de LT atendiendo a criterios publicados considerando eventos TRBC1 positivos >85% (restricción positiva) o < 15% (restricción negativa). **Resultados:** 29 estudios de clonalidad LT mediante CMF en sangre periférica. En 10 casos el estudio fue por citopenias, 18 por linfocitosis con ratio CD4/CD8 anormal y 1 por eosinofilia. Se detectó clonalidad en 20 (68%), de los cuales 14 (70%) estudiados por linfocitosis y 6 (30%) por citopenia. Se documentó policlonalidad en 8 casos, 3 estudiados por citopenia y 1 por eosinofilia. La media de linfocitos clonales fue de 4789 céls/mcl (rango 680-10500) en los estudiados por linfocitosis, en los estudiados por citopenias la media fue 220 céls/µl (rango 40-565) Las subpoblaciones linfocitarias clonales fueron CD8+ (n=8), CD4+ (n=7) y doble positivo CD4/CD8 (n=5). **Conclusiones:** La detección de clonalidad en LT por CMF con el empleo de Ac antiTRBC1 es factible en nuestro laboratorio de forma rápida y accesible. El estudio de clonalidad T por CMF detecta poblaciones clonales de significado incierto. Serían recomendables estudios poblacionales para establecer mejor la significación clínica de estas poblaciones clonales T minoritarias.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PB-009

ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO: INMUNOGENICIDAD Y EFICACIA DE LAS VACUNAS FRENTE A HERPES ZOSTER EN PACIENTES ONCOHEMATOLOGICOS EN TRATAMIENTO CON FARMACOS ANTI-JAK

Kazantseva, L (1); Rodolfo, O (1); Alejandro, E (2); Borja, C (1); Maria, R (1); Blanca, O (1); Regina, G (1)

(1)Hospital Virgen de la Victoria; (2)UMA

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas afectan a pacientes de edad avanzada y conlleva a un sistema inmunitario deficiente. Una de las características principales de este tipo de cáncer es la mutación en el gen Januskinase-2 (JAK-2), que se inhibe con los distintos fármacos que se aplican durante el tratamiento. Debido al mecanismo de acción de estos medicamentos el sistema inmunitario se ve debilitado aún más. Esto genera que los pacientes contraigan infecciones, que en muchos casos pueden suponer un peligro para la vida. Uno de los tales es el herpes zoster, una enfermedad víricacausada por la reactivación del virus latente varicela-zoster. Actualmente para proteger a los pacientes de neoplasias mieloproliferativas contra el herpes zoster se administra una vacuna recombinante que no contiene al virus vivo, sino un componente de este. Por ahora la eficiencia de esta vacuna en pacientes oncohematológicos en tratamiento con fármacos anti-JAK no esta muy estudiada. **Objetivo:** el objetivo del presente trabajo fue determinar la inmunogenicidad de la vacuna recombinante frente al herpes zoster en pacientes con neoplasias mieloproliferativas. **Material:** Se incluyeron 36 pacientes diagnosticados de NMP y se extrajo muestra enl día de la vacuna, a los 21 días de la primara dosis y a los 21 de la segunda. Para esto las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) fueron obtenidas antes de recibir la primera inyección, a un mes y dos meses después de las correspondientes dosis. Al exponer a los PBMC al antígeno vacunal, la respuesta celular fue determinada mediante citometría. Se evaluaron los niveles de anticuerpos IgG frente al virus varicela zoster empleando ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) indirecto. Por último, las citocinas, INF-γ, IL-2 y IL-10, fueron cuantificadas empelando la tecnología Luminex®. **Resultados:** No se han encontrado cambios en la población linfocitaria, como tampoco en la producción de diferentes citocinas a los distintos tiempos

muestrales. Los niveles de anticuerpos IgG específicos contra el virus varicela zoster iban en aumento después de cada dosis vacunal. **Conclusiones:** Estos resultados demuestran que a pesar de la seguridad de la vacunas, los pacientes con neoplasia mieloproliferativas que están sometidos al tratamiento con fármacos anti-JAK presentan una respuesta celular poco optima aunque una respuesta humoral adecuada que les protegería de ls infecciones herpeticas.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

PB-010

LINFOMA DE CÉLULAS NK/T EXTRANODAL EN UN PACIENTE CON MASA SUPRARRENAL Y LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA

Martins Pereira, F (1); Santos, F (1); Fonseca Dias, F (2); Gonçalves, M (1); Oliveira, L (1); Rodrigues, J (3); Santos, A (1); Santos, M (1); Ventura, V (1); Lau, C (1); Teixeira, M (1)

(1)Laboratório de Citometria da Unidade de Diagnóstico Hematológico Margarida Lima, Serviço de Imuno-hemoterapia, ULSSA, Porto, Portugal; (2)Serviço de Imuno-hemoterapia, ULSSA, Porto, Portugal; (3)Laboratório de Genética da Unidade de Diagnóstico Hematológico Margarida Lima, Serviço de Imuno-hemoterapia, ULSSA, Porto, Portugal

Introducción: El linfoma de células NK/T extranodal (LENK) es una neoplasia hematológica rara que afecta predominantemente a las células NK, con ocasional afectación de células T citotóxicas. Es más prevalente en la población asiática y está relacionado con la infección por el virus Epstein-Barr (VEB). El LENK es conocido por su curso clínico agresivo y su rara asociación con la linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH). **Objetivo:** Descripción de un caso de LENK resaltando la importancia del análisis de citometría de flujo (CF) en la biopsia de tejido para el diagnóstico. **Material:** Descripción de caso de LENK de ubicación poco común [glándulas suprarrenales (GSR) y bazo] y LHH en la presentación inicial. **Resultados:** Mujer de 53 años con antecedentes de diverticulitis acudió a urgencias en mayo/23 por dolor abdominal. Las imágenes revelaron la presencia de un nódulo adrenal y un absceso en la región sigmoidea. Después del tratamiento con antibióticos, se le diagnosticó insuficiencia suprarrenal e inició la terapia con hidrocortisona. Desarrolló pancitopenia y fiebre intermitente. Tras un mes hospitalizada, fue dada de alta para evaluación adicional. Siete días después, regresó con edema, fiebre y fatiga, cumpliendo con los criterios HLH2004 (6/8): fiebre persistente, pancitopenia, esplenomegalia, hipertrigliceridemia, hiperferritinemia, elevación de la sCD25 y aumento de lactato deshidrogenasa. El mielograma confirmó hemofagocitosis, exigiendo cuidados intensivos. El tratamiento incluyó anakinra, inmunoglobulina y corticosteroides. Se realizaron adrenalectomía y esplenectomía tras estabilización. El análisis por CF del bazo reveló células NK de tamaño intermedio a grande, que expresaban CD56, CD2, CD94, CD28 y CD26, junto con CD38 y HLA-DR débiles, y marcadores citotóxicos CD11c y Granzima B; expresión variable de CD30 (25%). Las células NK fueron negativas para CD7, CD8, CD11b, CD57 y CD3 de membrana. Linfocitos B y T sin anomalías. La CF del tejido GSR exhibió características similares a las células NK. El diagnóstico de LENK fue confirmado por histología, con la detección de EBER en las células NK mediante hibridación *in situ*. No se observó reordenamiento clonal de genes del receptor de células T. La punción lumbar no detectó células linfomatosas y la paciente inició quimioterapia. **Conclusiones:** Presentamos un caso raro de LHH asociado a LENK con afectación de las GSR y del bazo, subrayando la relevancia de la CF en muestras de tejido como una herramienta diagnóstica crucial que facilita un análisis rápido y la selección de terapias específicas, especialmente en contextos clínicos severos como la LHH secundaria a LENK.

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

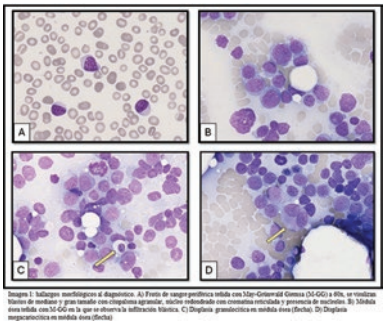
PB-011

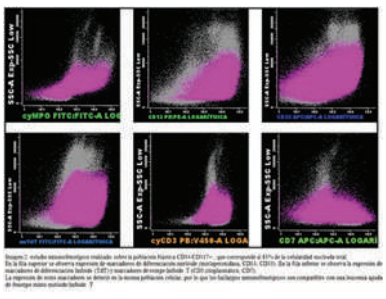
LMA BIFENOTÍPICA MIELOIDE/LINFOIDE T EVOLUCIONADA DE POLICITEMIA VERA: UN CASO DE DIAGNÓSTICO INTEGRADO

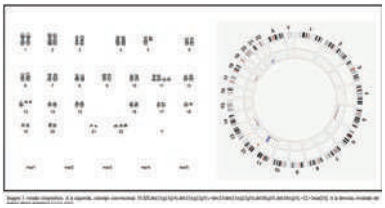
Sopeña Pell-ilderton, C (1); Gálvez Ruiz, AB (1); Lamas Rodríguez, B (1); Delgado Palacios, S (1); Bataller Alfonso, AM (1); Suárez Terrón, M (1); Carril Barcia, A (1); Talegón De La Fuente, E (1); Eritzpokhoff, L (1); Barragán González, E (1); Such Taboada, E (1); Avetisyan, G (1); Luna Del Valle, I (1); Vicente Sánchez, A (1); Andreu Lapiedra, R (1); Sempere Talens, A (1); Linares Latorre, L (1); De La Rubia Comos, J (1); Senent Peris, ML (1)

(1)Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Introducción: La trasformación leucémica de la Policitemia Vera (PV) es una entidad infrecuente, con una incidencia del 2-5% a los 15 años. Se asocia a factores de riesgo como la edad avanzada, hiperleucocitosis y cariotipo complejo, y presenta un pronóstico desfavorable a corto plazo. **Objetivo:** Repasar la clasificación de la Leucemia Aguda según los criterios de la 5ª clasificación de la OMS (2022) y la ICC (2022) en función de las pruebas de diagnóstico integrado **Material:** Se presenta el caso de una paciente de 84 años con antecedente de PV con mutación *JAK2*V617F diagnosticada en 2008, en tratamiento con hidroxiurea y ácido acetilsalicílico, remitida al Hospital Universitario y Politécnico la Fe por trasformación leucémica. **Resultados:** El frotis de sangre periférica mostró un 91% de blastos de mediano y gran tamaño con escaso citoplasma agranular y núcleo redondeado con cromatina reticulada. El aspirado de médula ósea mostró una médula hipercelular, con infiltración por 84% de células blásticas, positivas en un 20% para la tinción de Mieloperoxidasa (MPO) y Butirato-negativas, así como rasgos displásicos de la serie granulocítica y megacariocítica (imagen 1). Inmunofenotípicamente, se observó la expresión de marcadores de inmadurez, así como antígenos de diferenciación mieloide (MPO, CD13, CD33) y linfoide T (CD3 citoplasmático, CD7) en la misma población celular (imagen 2). Por técnicas de citogenética se observó un cariotipo complejo (imagen 3). Mediante secuenciación de nueva generación (NGS) se detectó una mutación bialélica del gen *TP53*, con frecuencia alélica (VAF) del 42% así como la mutación del gen *JAK2*V617F con VAF del 5.4%. Con ello, se pudo llegar al diagnóstico de Leucemia Aguda Bifenotípica Mieloide/Linfoide T evolucionada de una Neoplasia Mieloproliferativa crónica tipo Policitemia Vera. **Conclusiones:** La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) se clasifica según los criterios de la 5ª edición de la Clasificación de Tumores Hematolinfoides de la OMS (2022) y la ICC (2022). Actualmente, la Leucemia Mieloide Aguda evolucionada de una Neoplasia Mieloproliferativa Crónica (NMPc) retiene dicha categoría y no se reclasifica acorde con los hallazgos citogenéticos y moleculares en el momento de la trasformación leucémica. A pesar del elevado grado de concordancia entre ambas clasificaciones, en ausencia del antecedente NMPc en nuestra paciente, habría recibido diferentes diagnósticos según la clasificación empleada: Leucemia Aguda con Cambios Relacionados con la Mielodisplasia, con Anomalías Citogenéticas, según la OMS, y Leucemia Aguda con Mutación del TP53 según la ICC. Este caso destaca la importancia de realizar una correcta clasificación de la enfermedad teniendo en cuenta todos los pilares del diagnóstico integrado, y pone de manifiesto la necesidad de unificar las clasificaciones diagnósticas para facilitar la estratificación pronóstica y el manejo óptimo de estos pacientes.







SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PB-012

MPL BALTIMORE: REVISIÓN DE 3 CASOS. EL COMÚN, EL RARO Y EL NO DESCRITO

Gómez Horsfield, B (1); Angona Figueras, A (1); Zamora Plana, L (2); Díez Campos, I (1); Abad Balon, K (1); Brey Cuadras, N (1); Vila Bou, J (1); Coll Jordà, R (1); Gallardo Giralt, D (1); Cruz García, D (1)

(1)Hospital Universitari Doctor Josep Trueta; (2)Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras

Introducción: El *MPL* Baltimore es un polimorfismo del receptor de la trombopoetina (*MPL*) descrito en familias con trombocitosis hereditaria de diferentes grados que se presenta en heterocigosis con una frecuencia superior al 4% en la población de ascendencia afroamericana. Consiste en una variante de sustitución de único nucleótido en el gen *MPL* (G1238T) que resulta en un cambio de lisina a asparagina en el aminoácido 39 (K39N). Se ha descrito también asociada a eritrocitosis. **Objetivo:** Descripción de casos con polimorfismo *MPL* Baltimore, estudiados en distintos centros del Institut Català d'Oncologia (ICO) mediante NGS, y valorar su asociación con eritrocitosis. **Resultados:** El caso índice era un paciente de 52 años natural de Cuba, diabético, con eritrocitosis de larga evolución con hemoglobina (Hb) 19g/dl y hematocrito (Ht) entre 55-58% con niveles de eritropoetina (EPO) normales y sin mutación V617F del gen *JAK2* que estaba en tratamiento con un antidiabético oral (*Dapagliflozina*). Se envió muestra para estudio de eritrocitosis congénitas por ausencia de otras causas donde se detectó la mutación de *MPL* Baltimore en heterocigosis. Coincidiendo con la suspensión de este fármaco, se observó un descenso a valores normales de la Hb y Ht. Se especula el papel que pudo tener la mutación con la eritrocitosis asociada a la toma del antidiabético oral. El segundo caso era un paciente de 50 años caucásico con trombocitosis aislada de $469x10^9$/L con historia de trombosis venosas de repetición en localizaciones atípicas por lo que se realizó una NGS resultando tener esta alteración molecular. Finalmente, el tercer caso era un paciente de 78 años, también caucásico, con una leucemia mielomonocítica crónica que progresó a una leucemia aguda mieloblàstica donde se detectó de manera casual la mutación *MPL* en heterocigosis en el panel mieloide de NGS en el diagnóstico. **Conclusiones:** En primer lugar, el hecho que dos de los tres pacientes fuesen caucásicos abre paso a considerar esta entidad dentro del diagnóstico diferencial en pacientes no solamente afroamericanos con trombocitosis o eritrocitosis primarias con negatividad para alteraciones moleculares asociadas a enfermedades mieloproliferativas. En segundo lugar, la heterogeneidad de los tres casos presentados cuestiona el efecto causal de este polimorfismo en otras discrasias hematológicas. En tercer lugar, se debe hacer una correcta anamnesis e historia farmacológica a la hora de estudiar estos síndromes.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PB-013

DÉFICIT DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA EN PACIENTE DE 87 AÑOS

Gomez Fernandez, P (1); Jiménez Moya, M (1); Díaz Carbonero, JO (1); Pérez León, S (1); Lo Riso, L (1); Sampol Mayol, A (1)

(1)Hospital Son Espases

Introducción: El déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa es la enzimopatía más frecuente. El déficit de este enzima reduce la concentración de GSH (glutatión reducido) y disminuye la capacidad del hematíe para defenderse frente al efecto oxidante de ciertos fármacos, alimentos como las habas o infecciones. Las manifestaciones clínicas habituales son crisis hemolítica aguda con anemia y orinas oscuras que se resuelven con la supresión del agente oxidante. El diagnóstico requiere la determinación de la actividad enzimática. En el frotis de sangre periférica podemos ver excentrocitos. **Material:** Varón de 87 años con antecedentes de cólicos biliares de repetición por el que se realizó un colecistectomía hace años. Acude a urgencias por cuadro de dolor abdominal con náuseas y vómitos. Ictericia mucocutánea. Coluria. No fiebre ni foco infeccioso. El paciente refiere sintomatología similar a sus ingresos por cólicos biliares y colecistitis.

Se realiza analítica completa:

- Hemograma: leucocitos 13,5 10^9/L, neutrófilos 11,3 10^9/L, Hb 11.1 gr/dl, VCM 100, reticulocitos 136,00, Plaquetas 147,00 10^9/L
- Coagulación normal
- Bioquímica: Creatinina 0.54 mg/dL, Bilirrubina total 10.5 mg/dL, Bilirrubina directa 0.5 mg/dL, haptoglobina <8 mg/dL, LDH 978 U/L, PCR 1.57 mg/dL
- Morfología de sangre periférica: Macrocitosis. Policromasia. Se observan algún esferocito, algún excentrocito. <1 esquistocito por campo.

Ante anemia hemolítica se decide ingreso para estudio. Se solicita coombs directo que es negativo. Se reinterroga al paciente que refiere consumo de habas la noche previa al inicio de la sintomatología. Consumo ocasional de habas. Se revisan analíticas previas de episodios de cólicos biliares, aun a falta de no disponer de todos los parámetros de hemólisis podrían haber sido crisis hemolíticas. Se solicita estudio de actividad enzimática que resulta negativo en el momento de la crisis. Posteriormente se confirma el déficit enzimático una vez resuelta la crisis hemolítica.

Conclusiones:

- Las enzimopatías son enfermedades raras pero que debemos sospechar incluso en pacientes de edad avanzada que no han sido previamente diagnosticados.
- Durante el episodio agudo de hemólisis o inmediatamente posterior a éste puede haber resultados falsos negativos por la destrucción de los hematíes más antiguos y la presencia de reticulocitos ricos en glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PB-014

EL ESTUDIO GENÉTICO MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE EXOMA COMPLETO PARA CONCRETAR EL DIAGNÓSTICO DE HEMOPATÍAS CONGÉNITAS: ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

Atencia García, RDP (1); Taboada López, JM (1); Bernal Sánchez, M (1); Palacios Rodríguez, J (1); Salas Camacho, G (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Introducción: La esferocitosis hereditaria es la membranopatía más frecuente en Europa con una prevalencia de 1:2000-5000 nacimientos en la población caucásica. Se presenta de forma autosómica dominante en un 75%. Se debe a mutaciones en los genes de las proteínas que componen el citoesqueleto de la membrana de los hematíes que alteran su deformabilidad, disminuyendo su vida media de los eritrocitos. Las proteínas fundamentalmente afectadas son la Anquirina 1 (ANK 1, 50-60%), Spectrin Beta, Erythrocytic (gen SPTB, 20%), Spectrin Alpha, Erythrocytic 1 (SPTA1 <5%), Solute Carrier Family 4 Member 1 (SLC4A1, 15-25%) y Erythrocyte Membrane Protein Band 4.2 (EPB42, <5%); aproximadamente, el 10% presenta mutaciones no identificadas. Los datos clínicos más característicos son anemia hemolítica crónica extravascular, ictericia y esplenomegalia. **Objetivo:** Realización de estudio genético mediante secuenciación de exoma completo para definir el diagnóstico de hemopatías congénitas tras la sospecha clínica. **Material:** Se presentan dos pacientes: Un niño de 4 años con anemia e hiperbilirrubinemia desde el nacimiento sin antecedentes familiares y una mujer de 26 años con madre diagnosticada previamente de eliptocitosis derivada para estudio familiar. Fueron remitidos para estudio genético mediante secuenciación de exoma completo (21589 genes) utilizando técnica de NGS (Next Generation Sequencing) para descartar posible eritropatía congénita. Para ello, la construcción de la librería se preparó a partir de 50 ng de ADN genómico, siguiendo las indicaciones marcadas en el protocolo (Kit Twist Exome, Bioscience). El enriquecimiento de las regiones diana se consiguió mediante metodología de captura empleando sondas específicas. La secuenciación se realizó en la plataforma NextSeq 1000 de Illumina (150 pb x 2). Los resultados de secuenciación se analizaron con el programa DDM de Sophia Genetics, previa aplicación de un panel virtual de

519 genes asociados a enfermedades hematológicas congénitas. **Resultados:** En el caso del niño, la variante detectada se define por el cambio de un nucleótido C>A en la posición 4770 del gen SPTB (exón 22). Lo que provoca la aparición de un codón de "stop" prematuro en la transcripción del gen, el truncado del transcrito y por tanto de la proteína resultante con el previsible efecto patogénico asociado. No hemos encontrado antecedentes bibliográficos o descripciones previas de dicha variante, pero los predictores funcionales consultados, así como su baja prevalencia poblacional junto con otra serie de indicios adicionales, nos permiten clasificar esta variante como probablemente patológica. En este caso al encontrarse en heterocigosis, su expresión clínica vendría condicionada por el carácter autosómico dominante del trastorno hereditario asociado. Respecto a la mujer, la variante identificada venía definida por un cambio de nucleótido, citosina por timina en la posición 1411 del gen EPB42, habitualmente asociado a eliptocitosis congénita tipo I, dentro del exón 10. Esto originaría la aparición de un codón de "stop" prematuro en la transcripción de dicho gen y el truncado precoz de la proteína codificada. No se encontró bibliografía previa respecto a esta variante, pero su baja prevalencia poblacional y los distintos predictores funcionales, así como las bases de datos consultadas, calificaron a dicha variante como de carácter probablemente patogénico. Este hallazgo, junto con sus antecedentes familiares, nos llevó a confirmar el diagnóstico previo de sospecha. **Conclusiones:** Las técnicas de secuenciación en exoma completo permiten confirmar el diagnóstico de hemopatías congénitas tras la sospecha clínica inicial y detectar variantes poco frecuentes o de novo que, en otros casos, no serían detectadas con las técnicas habituales.

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

PB-015

ABORDAJE DIAGNÓSTICO INICIAL DE SÍNDROMES TALASÉMICOS: CRIBADO MEDIANTE NIVELES DE HBA2 Y HBF

Tudela De Lázaro, V (1); Caracena López, S (1); Sánchez López, M (1); Ortiz Andrade, JJ (1); Monreal Bernal, A (1); Sanchez Jimenez, M (1); Pacheo Rodriguez, M (1); Nieto Campuzano, JB (1); Ortuño Giner, F (1); Lozano Almela, ML (1); Berenguer Piqueras, M (1)

(1)Hospital Morales Meseguer

Introducción: Las talasemias son una hemoglobinopatía resultante de mutaciones en los genes de globina en relación con un desequilibrio en la producción de cadenas de globina (beta, alfa, gamma, delta), lo que provoca una eritropoyesis ineficaz. Es uno de los trastornos hereditarios mas frecuentes afectando entre 1-5% de la población mundial, y presenta gran heterogeneidad desde el punto de vista molecular, fisiopatológico, clínico y analítico según la cadena afectada y el grado de desequilibrio en la producción cuantitativa. **Objetivo:** Estudio descriptivo sobre los casos de talasemias en nuestro centro y analizar la prevalencia de la enfermedad, identificar los subtipos de talasemia más comunes y analizar la distribución por edad, género y anemia de los pacientes afectados. **Material:** Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico de todos los pacientes diagnosticados de posible sindrome talasemico entre 2018-2023 en el Hospital Morales Meseguer, centro que engloba 2 áreas de salud de la Región de Murcia. Se seleccionaron todos los pacientes a los que se les había realizado una electroforesis de hemoglobinas (EFHB) en el contexto de un estudio de anemia o microcitosis, o bien como ampliación por parte del laboratorio de Hematología ante la sospecha en pacientes sin diagnóstico previo. Se excluyeron las ferropenias (ferritina <20ng/mL) para evitar falsos negativos así como otras hemoglobinopatías estructurales (Hb C, S, D, E, J, G, O) y menores de 1 año. Se analizó: la mediana de edad, el sexo, parámetros de anemia (VCM y Hb) y cuantificación de HbA2 y HbF (fetal) por metodología HPLC (High Performance Liquid Chromatography). Los pacientes se clasificaron según los valores de HbA2 y Hb Fetal como se indica en la Tabla 1 (adaptada de *Vives-Corrons).* **Resultados:** Durante el periodo analizado, se solicitaron un total de 3099 determinaciones de HbA2 en nuestro centro, de las cuales 1376 (44%) cumplían los criterios definidos. La distribución hombre: mujer fue de 1:1 (688 eran mujeres y 688 hombres); la mediana de edad al diagnóstico fue 49 años (1-97), y un 29% (n=398) presentaban anemia microcítica hipocrómica (Hb ≤11g/dl, VCM <80 fL, HCM <25 pg). De todos estos, 626 (45%) eran beta-talasemia minor o intermedia; 68 (12%) deltabeta-talasemia; un paciente (0,1%) compatible con Persistencia hereditaria de hemoglobina fetal(HPFH) y 454 (78%) con posible alfa talasemia (Tabla 1). De estos últimos, un 29% (n=132) presentaba un IST<15% sin criterios estrictos de anemia ferropénica (presentaba ferritina ≥20ng/ml), que podrían presentar un componente mixto. Por último, analizamos un grupo de pacientes (n=4) que presentaban ausencia de ferropenia, edad ≥ 1 año, ausencia de otras hemoglobinopatías, VCM (80-100 fL), HbA2 2-3.4% y HbF >5%, que consideramos podrían tratarse también de HPFH. **Conclusiones:** Los resultados de este estudio reflejan que en más del 40% de los casos en los que un facultativo solicita determinación de HbA2, termina confirmándose un síndrome talasémico. A pesar de no haberse realizado el estudio genético en nuestra muestra, la HbA2 y la HbF son indicadores sencillos y con gran eficiencia diagnóstica para identificar los tipos menores e intermedios de talasemias, favoreciendo la detección temprana y posibilitando el asesoramiento genético de enfermos portadores de síndromes talasémicos.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

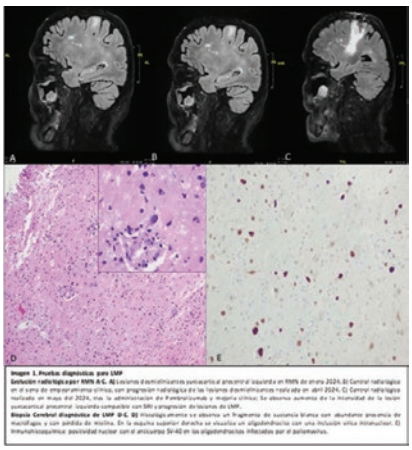
PB-016

LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA COMO COMPLICACIÓN TARDÍA EN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE

Silva, CP (1); Melo, AF (1); Mayor, C (1); Meca, V (1); Barrios, A (1); Serrano, R (1); Zurita, ND (1); Alfranca, A (1); Del Castillo, N (1); Castillo, L (1); Contreras, L (1); Soto, B (1); Vegas, B (1); Alegre, A (1); Aguado, B (1)

(1)Hospital de La Princesa

Introducción: La Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) es una infección oportunista severa del sistema nervioso central (SNC) causada por el poliomavirus JC (virus John Cunningham), históricamente ligada al SIDA. Las terapias en las que se han descrito casos de LMP son: Natalizumab, Rituximab, Inmunomoduladores (Lenalidomida), entre otros. El tratamiento de la LMP se enfoca en la reconstitución inmune del paciente, siendo prometedores los resultados de los Inhibidores de check-point, así como los linfocitos T específicos contra el virus JC. **Objetivo:** Presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de Mieloma Múltiple que desarrolla LMP en el seno de tratamiento inmunomodulador. **Material:** Reporte de caso. **Resultados:** Paciente de 69 años con diagnóstico de Mieloma Múltiple IgG lambda ISS-3, en cuarta línea de tratamiento, tras recaída post-trasplante alogénico, con esquema Daratumumab-Pomalidomida-Dexametasona (DPd), alcanzando respuesta completa con enfermedad mínima residual indetectable a finales de 2023 (tabla 1). En diciembre de 2023 presenta episodio de pérdida de la fuerza y parestesias del miembro superior derecho (MSD). Se realiza una Resonancia Magnética (RM) cerebral en la que se objetivan lesiones sugestivas de LMP (imagen 1). Se suspende el tratamiento con DPd y se realiza una determinación de carga viral (CV) para virus JC en sangre periférica (SP) y en líquido cefalorraquídeo (LCR), con resultados discrepantes en dos determinaciones (tabla 2). Se solicita perfil inmunológico completo (tabla 2), incluido estudio de reactividad de células T frente a péptidos VP1 del virus JC (RCT-VP1), el cual fue negativo. Se instaura tratamiento con inmunoglobulinas y mirtazapina, presentando empeoramiento clínico con plejía del MSD, paresia grave del miembro inferior derecho (MID) y paresia distal del miembro superior izquierdo (MSI), por lo que se realiza biopsia cerebral, en la que se obtiene una CV positiva de virus JC (tabla 2) y un patrón desmielinizante diagnóstico de LMP (imagen 1). Con la confirmación diagnóstica, se inicia tratamiento con Pembrolizumab 2 mg/kg cada 4-6 semanas y Maraviroc 600 mg al día. Tras la administración de una dosis de Pembrolizumab, el paciente presenta leve mejoría clínica logrando leve flexión de los dedos del MSD, flexión de la cadera derecha y resolución de la clínica del MSI. En este contexto, realizamos determinación de RCT-VP1, siendo positiva en el límite de la detección (tabla 2), pero con empeoramiento radiológico en RMN de control, con zonas compatibles con síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) (imagen 1.C) y otras zonas con progresión de las lesiones de LMP. En este momento el paciente recibe infusión de una dosis de linfocitos T específicos contra virus JC. **Conclusiones:** La LMP es una complicación emergente en pacientes hematológicos que en algunos casos representa un reto diagnóstico que precisa un abordaje multidisciplinar. No se dispone de tratamiento antiviral específico. El pilar fundamental es la reconstitución inmune. En nuestro caso, el paciente presenta inicio de mejoría tras suspensión de terapia antimieloma e inhibidores de Check-point y se encuentra pendiente de reevaluación tras la infusión de linfocitos T específicos contra virus JC. Con el advenimiento de terapias CART y anticuerpos biespecíficos, debemos tener en cuenta esta potencial complicación en el seno de pacientes severamente inmunodeprimidos.







SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PB-017

DARATUMUMAB-LENALIDOMIDA-DEXAMETASONA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE NO CANDIDATOS A TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Férnandez Sánchez, M (1); García Tejero, L (1); Clavero Sánchez, E (1); Masana Flores, E (1); Tocino López, M (2); Cruz Díaz, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen de las Nieves; (2)Hospital Unviersitario Virgen de las Nieves

Introducción: Pacientes con Mieloma Múltiple (MM) y edad superior a 65-70 años comorbilidades relevantes son considerados no candidatos para recibir altas dosis de quimioterapia seguidas de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH). Daratumumab se utilizó en combinación con lenalidomida y dexametasona (DRd) para el tratamiento del MM en recaída con mejores tasas de respuestas respecto a esquemas de tratamiento previos. En torno al 30% de estos pacientes no van a tener posibilidad de recibir una segunda línea y, además, el uso de diferentes terapias hace que la enfermedad se vuelva más resistente. El ensayo clínico MAIA en fase 3 incorpora DRd en primera línea en pacientes con MM de nuevo diagnóstico no candidatos a TAPH, con el fin de conseguir mejores respuestas y mayor supervivencia. **Objetivo:** Describir la experiencia en vida real con el esquema DRd en pacientes con MM de nuevo diagnóstico no candidatos a TAPH, en nuestro centro. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo en vida real de pacientes con MM de nuevo diagnóstico no candidatos a TAPH tratados con DRd en HUVN entre octubre de 2022 y mayo de 2024. **Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes, con una mediana de edad de 75 años (66-82), de ellos el 57,9% eran hombres. Todos los pacientes recibían DRd en primera línea. La tasa de respuesta global (TRG) fue del 89,4%, siendo el 36,8% respuestas completas (RC). En pacientes con anomalías citogenéticas de alto riesgo con del17p (n=3) la TRG fue del 66,6%. La mediana de seguimiento fue de 4,43 meses (0,8-19). A fecha de análisis, la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) aún no se ha alcanzado en nuestro grupo por corto período de seguimiento con tratamiento activo. El 31,6% de los pacientes (n=6) suspenden el esquema con DRd, siendo el 50% de estos por toxicidad a lenalidomida pero manteniendo buenas respuestas globales (TRG del 83,3%) y cambiando esquema a Daratumumab-Bortezomib-dexametasona (DVd). **Conclusiones:** Nuestra experiencia en vida real con el esquema DRd en primera línea en pacientes no candidatos a TAPH ha demostrado excelentes TRG (89,4%), incluidos pacientes con perfil citogenético desfavorable. La mitad de los pacientes suspenden DRd por toxicidad a lenalidomida sin progresión de la enfermedad, manteniendo buena tolerancia a Daratumumab con otras combinaciones. La mediana de SLP en nuestro grupo no has sido alcanzada hasta la fecha, por lo que se debe realizar un seguimiento adicional necesario para proporcionar resultados más sólidos.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PB-018

USO DE ISATUXIMAB PARA EL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE: RESULTADOS DE LA EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Cortés Ortega, OS (1); Ortiz Salvador, P (1); Pérez Serrano, S (1); González Gutierrez, L (1); Sanmartín Sánchez, C (1); Panero Ruiz, M (1); Marriaga Ospina, L (1); Garcia Feria, A (1); Meseguer Martínez, E (1); Fernández Llavador, MJ (1); Fernández Zarzoso, M (1); Cejalvo Andújar, MJ (1); Donato Martín, E (1); Juan Marco, MDLL (1); Tolosa Muñoz, A (1); Valero Montoro, M (1); Ivars Santacre, D (1); Gómez Beltrán, E (1); Ribas García, MDLP (1); Sayas Lloris, MJ (1)

(1)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Doctor Peset, Valencia.

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica caracterizada por la proliferación de células plasmáticas clonales. Aunque los avances en el tratamiento han mejorado notablemente los resultados de supervivencia de los pacientes con MM, esta enfermedad sigue considerándose incurable debido a su alta incidencia de recaídas y refractariedad. Isatuximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD38 que puede inducir la apoptosis de las células del mieloma a través de diversos mecanismos. Numerosos ensayos clínicos han demostrado la eficacia y eficiencia de isatuximab tanto en el mieloma múltiple en recaída/refractario (MMRR) como en el mieloma múltiple de diagnóstico reciente, lo que ha llevado a su aprobación para el tratamiento de adultos con MMRR en combinación con carfilzomib/dexametasona y pomalidomida/dexametasona. **Objetivo:** Describir los resultados en términos de respuesta en pacientes diagnosticados de mieloma múltiple que han sido tratados con isatuximab, en primera línea y/o en recaída, tanto en monoterapia como en combinación con inhibidores de proteosoma, agentes inmunomoduladores y corticoides, tanto en primera línea como en recaída. **Material:** 17 pacientes diagnosticados de mieloma múltiple desde enero 2011 hasta noviembre 2023. Las variables estudiadas fueron demográficas (sexo, edad), riesgo citogenético, refractariedad a lenalidomida según información disponible en historia clínica. La efectividad del tratamiento se recogió según los criterios de IMWG. **Resultados:** En total se analizaron datos de 17 pacientes, 9 hombres (53%) y 8 mujeres (47%) con una mediana de edad de 61 años (extremos 47-75 años). La tabla 1 recoge las variables estudiadas independientes de las líneas de tratamiento, y los resultados de las respuestas obtenidas con isatuximab. La tabla 2 muestra los resultados de las respuestas del subgrupo de pacientes (41,2%) tratado con Isatuximab, carfilzomib y dexametasona (Isa-Kd). Las respuestas alcanzadas con isatuximab independiente de la línea de tratamiento se observa que el 58.8% de pacientes alcanzaron una respuesta completa (RC), seguida de una muy buena respuesta parcial (MBRP) en un 17,6%. El resto de respuestas alcanzadas fueron enfermedad estable (EE), respuesta mínima (RM) y respuesta parcial (RP). Uno de ellos ha progresado (P). **Conclusiones:** Isatuximab es un fármaco efectivo para inducir una RC en pacientes con MM y MMRR. La presencia de RP y MBRP adicionales muestran que, aunque algunos pacientes no alcanzan una RC muchos muestran beneficios clínicos. Isa-Kd es una opción terapéutica efectiva y prometedora para pacientes en esta fase del tratamiento, proporcionando una alta probabilidad de remisión completa y estabilidad de la enfermedad.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PB-019

SÍNDROME DE DRESS TRAS INICIO DE DRD (DARATUMUMAB, LENALIDOMIDA, DEXAMETASONA)

Escalada González, L (1); Ortiz Sáez, S (1); López Pereira, B (1); Llaneza Rodríguez, I (1); Fernández Bobela, R (1); Taboada Alameda, F (1)

(1)Hospital vital álvarez buylla

Introducción: El síndrome DRESS (por sus siglas en inglés, reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos), es una reacción adversa grave a medicamentos caracterizada caracteriza por la aparición de lesiones dermatológicas generalizadas, fiebre alta, eosinofilia y afectación sistémica orgánica. La tasa de mortalidad es alrededor del 10%. Además, en el curso de la enfermedad, diversos virus pueden reactivarse. **Objetivo:** Evaluar la presentación clínica de un caso de síndrome de DRESS tras inicio de tratamiento con DRd. **Material:** Revisión de un caso clínico. **Resultados:** Paciente mujer de 64 años con MM de cadenas ligeras kappa en enero 2.023, iniciando tratamiento de primera línea según esquema Daratumumab-Velcade-Talidomida-Dexametasona (D-VTD) con mala tolerancia al mismo en forma de debut diabético, neuropatía, toxicidad digestiva y cutánea. El 14 de abril de 2023 ante deterioro de función renal se inicia tratamiento con DRd. Ingresa el 28 de abril por fiebre y taquipnea, con hipotensión arterial, diarrea y exantema maculo papuloso generalizado, pruriginoso, con descamación. Se inicia cobertura empírica con meropenem y daptomicina persistiendo picos febriles tendencia mantenida a hipotensión arterial, asociando oligoanuria precisando ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos el 30 de abril. Los estudios microbiológicos fueron negativos. Se realizó un escáner: colitis derecha y afectación discontinua del íleon. Es trasladada a planta convencional el 4 de mayo persistiendo rash generalizado, con prurito controlado con antihistamínicos. En planta la evolución clínica no es favorable desde el punto de vista infeccioso con persistencia de fiebre y reaparición del cuadro de diarrea y dolor abdominal. El 8 de mayo presenta empeoramiento severo del cuadro cutáneo con eritrodermia y púrpura (imagen 1). Valorado por dermatología, les impresiona de síndrome de DRESS, realizando biopsia cutánea (cambios secundarios a toxicodermia) y recomendando esteroides y suspensión de la medicación no imprescindible. Buena evolución inicial con desaparición del prurito y mejoría de las lesiones cutáneas y desde el punto de vista digestivo. Posteriormente presenta cuadro de distress respiratorio agudo y rápidamente progresivo, precisando el 13 de mayo intubación orotraqueal para soporte ventilatorio. El 15 de mayo se realiza nueva biopsia cutánea compatible con dermatitis inducida por fármacos. Se administra metilprednisolona intravenosa 500 mg/24 h durante cuatro días, seguido de 1 mg/Kg/día con mejoría clínica lenta y progresiva, especialmente a nivel del exantema (imagen 2). Durante el ingreso la paciente reactiva citomegalovirus, iniciando ganciclovir que se retira por toxicidad hematológica. Finalmente el día 28 de junio 2023 pudo ser dada de alta. **Conclusiones:** Ante la sospecha o confirmación de síndrome DRESS, se debe retirar el fármaco culpable y, en casos de afectación visceral, están indicados esteroides sistémicos (metilprednisolona oral 1 mg/kg/día con disminución gradual durante 3-6 meses). La reducción gradual rápida se asocia con recaída y el beneficio de los medicamentos antivirales no está claro. En casos graves y resistentes a los corticosteroides, se han utilizado otros medicamentos inmunosupresores, como ciclosporina, azatioprina y micofenolato, a veces junto con un tratamiento complementario con IgIV y plasmaféresis. Hay pocos casos descritos de síndrome DRESS secundario al uso de lenalidomida, pero debido al uso extendido de este fármaco en distintas patologías hematológicas, es necesario tener en cuenta este efecto adverso grave y manejar esta complicación de manera multidisciplinar.







SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PB-020

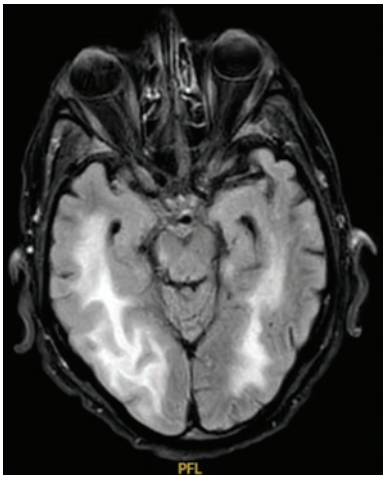
SD DE BING NEEL COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM

Cobos González, E (1); Varea Calero, D (1); Jurado Vinteño, E (1); Hurtado Villanueva, A (1); Fernandez Prieto, I (1); Guillen Sarmiento, C (1); Vagace Valero, J (1)

(1)Hospital Universitario de Badajoz

Introducción: La macroglobulinemia de Waldenström (WM) es un síndrome linfoproliferativo de bajo grado poco frecuente caracterizado por la existencia de una gammapatía monoclonal IgM en el contexto de una proliferación clonal de células linfoplasmocitarias que infiltran generalmente la médula ósea (MO) u otros órganos linfoides. El Sd de Bing Neel (SBN) es una manifestación rara de MW donde las células linfoplasmocitarias infiltran el SNC. **Objetivo:** Dar a conocer este inusual síndrome a propósito de un caso clínico tratado en nuestro centro. **Material:** Varón de 77 años, AP de HTA, DLP y ceguera de OD tras accidente. Consulta por cuadro progresivo de 4 meses de déficit visual, desorientación y agitación. EF: amaurosis, sin focalidad en miembros. En RM: lesión intraaxial en sustancia blanca, parieto-temporo-occipital bilateral con morfología en alas de mariposa y afectación del pedúnculo cerebral del cuerpo calloso. Hiperintensa en secuencias T2 y FLAIR, sin restricción de la difusión ni realce tras contraste IV. Es valorado por Neurocirugía que descarta tratamiento quirúrgico y biopsia por las características de la lesión. Por lo que ingresa para estudio en Medicina Interna. Analíticamente presentaba anemia normocítica. VSG 141. IgM 4616 con inmunoparesia. IF Banda monoclonal IgM kappa. CM 2,7 g/dL. Resto sin hallazgos de interés. PET-TAC mostraba adenopatías supraclaviculares bilaterales, mediastínicas y axilares bilaterales, junto con masas-conglomerados adenopáticos retroperitoneales, sin aumento significativo en su metabolismo. En ese momento nos interconsultan y completamos estudio con cadenas ligeras libres en suero: kappa 91.6, lambda 4.81, ratio K/L 19.04. Componente monoclonal kappa total en orina. Proteinuria leve 158.4. Estudio de MO compatible con infiltración por MW por citomorfología e inmunofenotipo. Mutación MYD88 positiva. Fondo de ojo con tortuosidad vascular retiniana pero sin datos de complicación (no edema de papila ni hemorragias)

que pudieran asegurar que la hiperviscosidad fuera la causa de la pérdida de visión. Se intentó realizar estudio con potenciales evocados, para valorar transmisión del nervio óptico pero no se pudo completar por indisposición del paciente. Realizada punción lumbar sin infiltración clara (3 leu/Ml), no disponible citometría de flujo por problemas técnicos. Con estos datos realizamos búsqueda bibliográfica de afectación de SNC en MW y encontramos descrito el SBN. **Resultados:** SBN es una manifestación rara observada en el 1% de pacientes con MW. Se debe a infiltración linfoplasmocítica del parénquima cerebral, leptomeninges, duramadre o líquidocefalorraquídeo (LCR). Presenta variadas manifestaciones neurológicas, que pueden solaparse al sd de hiperviscosidad y neuropatía periférica típicas de MW y puede ocurrir en cualquier momento de la evolución de la enfermedad. Los hallazgos radiológicos son útiles pero el diagnóstico definitivo requiere biopsia o la demostración de una población B clonal en LCR con el mismo fenotipo de MW. No existe un tratamiento Gold-Standard. Aunque en nuestro paciente no disponemos de diagnóstico definitivo de SBN, decidimos iniciar tratamiento con Rituximab+Bortezomib+Dexametasona y controlar posteriormente con pruebas de imagen. **Conclusiones:** El SBN es una complicación poco frecuente, probablemente infradiagnosticada, que requiere de una alta sospecha clínica por parte del facultativo. Todos los pacientes con WM con síntomas neurológicos inexplicables deben ser evaluados para detectar la presencia de SBN para evitar retrasos en el diagnóstico y el riesgo de daño neuro lógico permanente.



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PB-021

EXPERIENCIA EN UN ÚNICO CENTRO DEL TRATAMIENTO CON DARATUMUMAB EN PRIMERA LÍNEA PARA MIELOMA MÚLTIPLE SÍNTOMÁTICO

Mora Pujades, J (1); Cana, A (1); Gómez, D (1); Amarilla, I (1); Pacios, A (1); Cortti, MJ (1); Canovas, V (1); Picón, I (1)

(1)Hospital de Manises

Introducción: El tratamiento del Mieloma Múltiple sintomático en primera línea cambió en Agosto de 2022 con la financiación del antiCD38 Daratumumab en primera línea pasando a ser el tratamiento de elección en los centros de nuestro país. **Objetivo:** Análisis de la experiencia respecto a la restuesta del Daratumumab en primera línea de tratamiento para Mieloma Múltiple sintomático **Material:** En nuestro centro desde Agosto de 2022 hasta Mayo de 2024 se han producido 21 nuevos diagnósticos de Mieloma Múltiple sintomático de los cuáles 16 han recibido Daratumumab en primera línea de tratamiento con un seguimiento mínimo de 3 meses. Se han utilizado esquemas basados en cuadrupletes para candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TASPE) y tripletes en no candidatos a TASPE (Tabla 1). El análisis de los datos univariado de la mortalidad se ha realizado con R empleando el Test exacto de Fisher para variables cualitativas y el Test de Wilcoxon Mann Whitney para variables cuantitativas. **Resultados:** Los resultados de supervivencia global (SG) en el total de 16 pacientes que han recibido Daratumumab en primera línea es del 93% y la SLP no alcanzada con un seguimiento de 10 meses (3-21 meses). En lo que respecta a la respuesta al tratamiento a los 6 meses de seguimiento 9 pacientes han alcanzado una respuesta completa (RC) o muy buena respuesta parcial (MBRP), 2 respuestas parciales (RP) y 1 paciente en progresión 3 pendientes de evaluar (gráfico 1) sin poder establecer ningún factor de riesgo asociado a la no respuesta al tratamiento en el análisis univariado. El paciente éxitus alcanzó una MBRP al mes del tratamiento, pero falleció por afectación de órganos diana grave al debut con alta sospecha de amiloidosis asociada. **Conclusiones:** Estos resultados iniciales en vida real de los esquemas con Daratumumab en primera línea como nuevo *gold stándard* de tratamiento del Mieloma Múltiple muestran resultados prometedores en cuanto a las respuestas y la calidad de las mismas respecto a esquemas previos. Deberán realizarse estudios con mayor muestra y seguimiento para ampliar y confirmar los resultados.



Variable	N= 16
Sexo, Hombre	8 (50)
Edad, Años	65.8 (47-88)
Tipo de Complemento Monoclonal	
IgG	6 (37.5)
IgM	0 (0)
IgA	4 (25)
Cadenas ligeras/Bence Jones	6 (37.5)
R-ISS2	
I	3 (19)
II	3 (19)
III	9 (56)
Sin evaluar	1 (6)
Citogenética	
Alto Riesgo	7 (44)
Riesgo normal	5 (31)
Sin evaluar	4 (25)
Síntomas CRAB (diagnóstico)	
Anemia	8 (50)
Renal	8 (50)
Calcemia	8 (50)
Ósea	12 (75)
Plasmocitoma*	4 (25)
Esquema de tratamiento	
D-VRd/D-VTd	11 (69)
DRd	5 (31)
Supervivencia global (%)	15 (94)

**Plasmocitoma asociado a otro síntoma CRAB
*Citogenética de alto riesgo según: alteraciones del cromosoma 1, t(14;16), t(14;20), del(17) o Cariotipo complejo

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PB-022

EXPERIENCIA CLÍNICA CON DARATUMUMAB COMO TRATAMIENTO DE AMILOIDOSIS AL EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Murillo Cortes, VM (1); Moles Guerrero, MDM (1); Garcia Castel, C (1); Haces Tirado, G (1); Castro, E (1); Argon Arcarazo, A (1); Paricio Moreno, M (1); Sancho Val, LI (1); Dourdil Sahun, MV (2); Palomera Bernal, L (1)

(1)HCU LOZANO BLESA; (2)HOSPITAL ROYO VILLANOVA

Introducción: La amiloidosis AL se encuentra dentro del espectro de las gammapatías monoclonales como una enfermedad sistémica. A pesar de su baja incidencia, la AL presenta desafíos clínicos y diagnósticos importantes a día de hoy y tiene una elevada tasa de mortalidad. Fármacos dirigidos contra CD38 como el daratumumab son una reciente opción de tratamiento que mejora el pronóstico en esta enfermedad. **Objetivo:** El objetivo del presente trabajo se trata revisar la experiencia en nuestro centro con pacientes con amiloidosis AL. **Material:** Los datos se obtuvieron de forma retrospectiva mediante revisión de historia clínica electrónica datos de pacientes con amiloidosis AL tratados con daratumumab desde 2021. **Resultados:** Se recogieron un total de 6 pacientes, 5 hombres y una mujer. La mediana de edad al diagnóstico fue de 67 años. El diagnóstico fue mediante biopsia renal en dos casos, biopsia endomiocárdica en dos casos, biopsia lingual en un caso que cursaba principalmente con macroglosia y biopsia de grasa abdominal en un caso. El tipo de afectación orgánica fue renal y cardíaca en tres casos, solo cardíaca en uno, solo renal en un caso y de lengua y glándulas submaxilares en otro. Al diagnóstico todos presentaban cadenas ligeras libres en suero ≥ 50 mg/L, con una media de 440,18 mg/L y con una relación kappa/lambda anormal, a favor de lambda en todos los casos excepto en uno. La inmunofijación sérica

demostró positividad para inmunoglobulina G lambda en tres casos, inmunoglobulina G kappa en un caso, inmunoglobulina A lambda en dos casos. El componente monoclonal sérico era bajo en todos los casos, entre 0 g/dL y 1,1 g/dL con una media de 0,385 g/dL. Se realizó aspirado de médula ósea en todos los pacientes excepto en uno, con una media de células plasmáticas atípicas de 8%, un mínimo de 2% y un máximo de 14%. El esquema de tratamiento más frecuente fue daratumumab-ciclofosfamida-bortezomid-dexametasona en cinco de los pacientes, uno de ellos en segunda línea. El paciente restante recibió daratumumab en monoterapia como una quinta línea de tratamiento. Dos pacientes han continuado con el tratamiento de mantenimiento con daratumumab mensual durante 18 y 50 meses. En términos de eficacia, se alcanzó en dos casos una respuesta completa hematológica (RCh), con enfermedad mínima residual negativa (EMR), con una mediana de tiempo hasta la RCh de 4 meses. Un paciente alcanzó una muy buena respuesta parcial y los otros tres pacientes fallecieron durante el tratamiento por complicaciones derivadas de la enfermedad sin poderse evaluar la respuesta al mismo. No se observaron efectos adversos en relación a la administración de daratumumab en ningún caso. **Conclusiones:** En nuestro centro el esquema daratumumab-ciclofosfamida-bortezomid-dexametasona es eficaz y seguro en pacientes con amiloidosis AL, con una tasa de efectos adversos nula. Los esquemas de tratamiento con Daratumumab consiguen respuestas hematológicas profundas y duraderas, actualmente su inclusión en los esquemas de tratamiento actuales se hace esencial en esta patología. En nuestra experiencia, que es limitada por el escaso número de pacientes, se ha conseguido respuesta completa o muy buena respuesta en la mitad de los casos en los que se ha iniciado este tratamiento como primera línea. Sin embargo, tres pacientes han fallecido durante el tratamiento, posiblemente en relación a su inicio tras varias líneas de tratamiento previas, su uso en monoterapia en enfermedad muy avanzada, y en los pacientes con mayor edad.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PB-023

MIELOMA MÚLTIPLE CON PLASMOCITOMA GLÓTICO: UN CASO RARO CON DISCORDIA CITOGENÉTICA

Lerma Verdejo, A (1); Luts Khoroz, I (1); Moreno Paredes, ND (1); Galán De La Vega, J (1); Martin Guilino, H (1); García Vela, MJ (1); Martínez Moya, MD (2); Solano Ramos, F (1)

(1)H.General Nuestra Señora del Prado; (2)H Universitario de Albacete

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es un cáncer de células plasmáticas que suele afectar la médula ósea. Sin embargo, en algunos casos, la enfermedad puede diseminarse a otros órganos, lo que se conoce como enfermedad extramedular. Este tipo de MM presenta un pronóstico más desfavorable y requiere un tratamiento diferente. **Objetivo:** Presentamos un caso de nuestro hospital con enfermedad extramedular atípica y con discordancias entre el FISH medular y extramedular. **Material:** Mujer de 74 años con diagnóstico de Mieloma múltiple de cadenas ligeras kappa con afectación renal y ósea. ISS III, ISS-R III. Durie Salmon III en 2020 Al diagnóstico destaca anemia e insuficiencia renal (Tabla 1) Inicia diálisis 02/2020, y se comienza tratamiento sistémico, utilizando como primera línea: Velcade, Ciclofosfamida y Dexametasona (VCD), se administran cinco ciclos en total. La paciente recupera función renal y se suspende la diálisis. Además se administra radioterapia 30 Gy en 5 sesiones para el plasmocitoma en zona frontal y se decide debido a adelgazamiento de la cortical en tibia derecha un enclavado cortical. **Resultados:** En el seno del tratamiento, presenta una masa en el cuello y síntomas de compresión medular. El mieloma se encontraba en una respuesta parcial. En la resonancia se observa un plasmocitoma de nueva aparición en D6 (Imagen 1) y una lesión sólida de aspecto infiltrativo, ubicada a nivel del seno piriforme derecho, infiltrando el ala derecha del cartílago tiroides y glotis, específicamente la cuerda vocal (Imagen 2). Se realiza PAFF de la lesión glótica, con resultado de plasmocitoma y se realiza FISH en esta pieza identificado la t (11;14). Se administra radioterapia urgente en la zona de D6, recibiendo un total de 25 sesiones con dosis total de 4500 Gy e inicio de segunda línea con Daratumumab, Lenalidomida y Dexametasona (DRd). El plasmocitoma en glotis se reduce de forma notoria Recibe 8 ciclos de DRd con progresión ósea y biológica, por lo que se administra Carfizomib, Pomalidomida y Dexametasona (KPd) pero presenta progresión con múltiples plasmocitomas en el seno del primer ciclo y finalmente la paciente fallece. **Conclusiones:** El caso presenta varios puntos interesantes, la citogenética normal al diagnóstico, que impresiona dado la agresividad del caso. Además es reseñable el hecho de que el plasmocitoma presente una alteración citogenética no visible en médula ósea. Además la mayoría de casos descritos en la literatura, tiene afectación de p53 con este comportamiento y por el contrario nuestra paciente presentaba una t(11;14); También se realizó estudio de células plasmáticas en sangre periférica que descartó que se tratase de una leucemia de células plasmáticas. Otro aspecto importante es la localización inusual en la glotis, existen descritos tan sólo 20 casos con esta presentación. Por tanto con este trabajo mostramos la necesidad de la realización de biopsias en los plasmocitomas extramedulares ya que podríamos obtener citogenéticas diferentes y explicar mejor el comportamiento biológico de las mismas. Este caso también nos demuestra que debemos buscar otros factores de riesgo para estratificar a nuestros pacientes.



Imagen 1: Afectación del cuerpo vertebral D6 con presencia de masa de partes blandas paravertebral izquierda

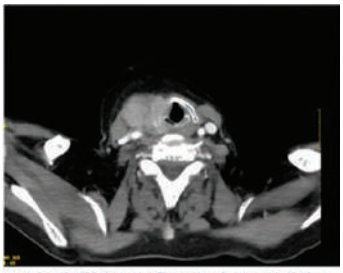


Imagen 2: Lesión sólida de aspecto infiltrativo, la cual se encuentra ubicada a nivel del seno piriforme derecho, infiltrando el ala derecha del cartílago tiroides y glotis, específicamente la cuerda vocal del mismo lado.

Tabla 1: Resultados de pruebas al diagnóstico

PRUEBAS AL DIAGNÓSTICO
• Anemia (Hb 9.3 g/dl).
• Insuficiencia renal (Cr 8.58 mg/dl, Urea 155 mg/dl).
• Albumina 3.1 g/dl LDH normal, B2 microglobulina 13,90 mg/L
• Hipogammaglobulinemia (IgG 299 mg/dl, IgM <25.8 mg/dl, IgA <16.9 mg/dl).
• Pico monoclonal de 0.08g/dl de cadena ligera Kappa.
• Cadenas Ligeras kappa 3910.00 mg/L.
• Cadenas ligeras libres lambda 5.03 mg/L.
• Cociente Kappa/Lambda 777.34 mg/L.
• Excreción de albúmina: 106mg/24 h.
• Excreción de proteínas 790.5mg/24h.
• Excreción Bence Jones: Positiva 481mg/24h libre monoclonal kappa.
• TAC body con lesiones líticas en cráneo, columna vertebral, pelvis y miembros inferiores.
• Plasmocitoma en área frontal.
• Aspirado de médula con 18% de células plasmáticas de aspecto similar a plasmoblastos.
• Rojo Congo negativo en biopsia.
• Citogenética medular negativos

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PB-024

PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE IGM, A PROPÓSITO DE UN CASO

De La Rosa Garcia, JC (1); Diaz Roldan, B (1); Dominguez Rodriguez, JF (1)

(1)Hospital Juan Ramon Jimenez

Introducción: El Mieloma Múltiple (MM) IgM, es un subtipo infrecuente, representa menos del 1% de los casos de mieloma. En cuanto a la clínica, los criterios diagnósticos, así como los tratamientos no difieren respecto los del resto de subtipos. Pero a la hora de realizar el diagnostico diferencial es preciso tener en cuenta varias patologías que comparten la presencia de una

paraproteinemia tipo IgM. **Objetivo:** Presentamos el caso clínico de un paciente de 81 años, que fue diagnosticado en nuestro centro de esta variante infrecuente de MM.

Material:

- Revision bibliografica sobre el MM IgM en los útlimos 10 años.
- Exposicion de caso clinico.

Resultados: Nuestro paciente es un varón sin antecedentes de interés, salvo hipertensión arterial y dislipemia, que es derivado a nuestras consultas por presencia de un componente monoclonal (CM) en región gamma (IgM lambda) de 4.27 g/dL, además de una anemia con Hb de 7.6 g/dL y un empeoramiento de la función renal (Creatinina 1.52 mg/ml). Disponíamos además de un BodyTAC (no incluido cráneo) donde no se evidenciaban lesiones Con la sospecha de Enfermedad de Waldeström (EW) iniciamos estudios preliminares, pero debido a un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda (secundario a su anemia y a un episodio agudo de insuficiencia cardiaca descompensada) el paciente acaba ingresando antes de realizarse los estudios. Completando el diagnostico diferencial, realizamos durante su ingreso en planta una biopsia de grasa abdominal (sin datos de amiloidosis), un mapa óseo (que reveló lesiones líticas en cráneo) y un estudio de medula ósea (18% de células plasmáticas). A la espera de los resultados genéticos, iniciamos por empeoramiento clínico tratamiento con el esquema DRd (Daratumumab + Lena 15 mg/día + dexametasona), con la sospecha diagnostica decantada hacia el MM. Finalmente en la revisión post primer ciclo, disponemos finalmente de los resultados genéticos donde destacamos: la ausencia de la mutación en el gen MYD88 y la presencia de la traslocación t(11;14). De esta forma nuestro paciente queda diagnosticado de MM IgM. Actualmente el paciente ha recibido dos ciclos completos de tratamiento, mantiene un CM de 0.9 g/dl, función renal normal y ausencia de citopenias. Dada la naturaleza de su MM, hemos solicitado la ampliación de estudios genéticos en BCL2 y BTK, de cara a plantear futuros tratamientos en caso de recaída.

Conclusiones:

- La gammapatia monoclonal (GM) IgM puede enmascarar muchas enfermedades diferentes.
- Un correcto diagnóstico diferencial entre IgM MM y WM es un punto crítico en pacientes con GM IgM.
- El uso de la biología molecular y la genética es una herramienta de gran utilidad para completar este diferencial.
- Los avances en el diagnóstico molecular nos están acercando al objetivo final de desarrollar terapias dirigidas más efectivas.

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PB-025

¿QUE FÓRMULA DE FILTRADO GLOMERULAR (FGE) DEBERIAMOS UTILIZAR EN LOS PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM) EN TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA?

Chavez Collazos, MP (1); Carballo Beltran, D (2); Serrano Gomez, L (3); Escorcio Faria, D (1); Torres Varona, J (1); Glejzer, A (2); Fernandez, A (1); Ordoñez, B (1); Fernandez Canal, C (1); Chamorro, P (1); Robles, V (1); Cecchini, C (1); Cepeda, FJ (1); Sanders, J (1); Sordo, C (4); Gonzalez, S (5); Castañon, C (1); Gonzalez, E (1)

(1)Hospital Universitario Cabueñes; (2)Fundacion De Investigaciones Biosanitaria De Asturias; (3)Hospital De Jove; (4)Departamento De Biología Funcional E Inmunologia (Uniovi), Instituto Universitario De Oncologia Del Principado De Asturias.; (5)Departamento De Biología Funcional E Inmunologia (Uniovi), Instituto Universitario De Oncologia Del Principado De Asturias

Introducción: La Lenalidomida (Revlimid®) es un medicamento inmunomodulador (iMID) utilizado en el tratamiento del mieloma múltiple. Dado que la lenalidomida se elimina principalmente a través de los riñones, su dosificación y uso deben ajustarse en pacientes con insuficiencia renal según las recomendaciones del IMWG. De manera generalizada se utilizan fórmulas basadas en creatinina para la estimación del filtrado glomerular (FG), siendo el mejor método de cálculo la utilización conjunta de creatinina y cistatina C (cis). Ademas no se debe olvidar de disponer también del peso actualizado de los pacientes para un mejor calculo del FGe **Objetivo:** Comparar qué formula, CDK-EPI-crea versus CDK-EPI-cis, es de mayor utilidad para monitorizar a los pacientes con MM que reciben tratamiento con lenalidomida. **Material:** Estudio retrospectivo observacional durante un periodo de 6 años (2018-2023). Se seleccionaron de manera consecutiva las determinaciones realizadas a 48 pacientes con MM y en tratamiento con diferentes esquemas de lenalidomida a lo largo del periodo de estudio. Se definieron 2 subgrupos del total de determinaciones según la edad del paciente en el momento de solicitud de la prueba: 1) menores de 65 años 2) mayores de 65 años. Las variables calculadas: creatinina y cis medidas en mg/dl fueron utilizados para calcular los FGe mediante las fórmulas de CDK EPI-cre y CDK-EPI-cis en suero, teniendo en cuenta la edad y peso en el momento de la extracción. Las fórmulas se compararon utilizando los gráficos de Bland-Atman. Los valores analíticos fueron extraídos del programa informático Servolab® (siemens). El resto de variables (edad, peso) han sido extraídos del programa informático de historia electrónica SELENE (CGM). **Resultados:** A lo largo del periodo de estudio se obtuvieron 2963 determinaciones de creatinina y cis. La mediana de edad para cada subgrupo fue: 76 años para los mayores y 54 años para los menores. Ambos grupos mostraron una reducción del 10% del peso inicial en el 20 y 25% de casos de cada subgrupo. En los mayores de 65 años, los métodos de cálculo detectan FGe entre 30-60 ml/min en el 60% de las ecuaciones que incluyen cis mientras que solo en el 16% de las que incluyen creatinina estuvo en ese rango. No se observaron diferencias en los menores de 65 años. En el subgrupo de pacientes mayores el rango intercuartílico del FGe con creatinina se sitúo entre 66-99ml/min y con cis entre 43-73ml/min. **Conclusiones:** Se observaron diferencias entre las las distintas ecuaciones utilizadas para calcular los FGe en los pacientes con MM mayores de 65 años a tratamiento con lenalidomida. En este subgrupo de debe valorar utilizar ecuaciones que incluyan la utilización conjunta de creatinina y cis siguiendo las recomendaciones del IMWG (Grupo Internacional de Trabajo del MM).

SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

PB-026

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES DE SIGNIFICADO INCIERTO ASOCIADAS A OTRAS ENFERMEDADES, REVISIÓN EN NUESTRO CENTRO

Flórez Meana, G (1); Castro González, O (1); Rodríguez De Miñon, C (1); Loredo álvarez, C (1); Garcia Ferreiro, S (1); Fonseca Mourelle, A (1)

(1)HUCA

Introducción: Las gammapatías monoclonales de significado incierto (GMSI) son entidades indolentes que consisten en la proliferación de células plasmáticas clonales junto con la aparición de una proteína monoclonal en suero u orina, siempre y cuando no existan eventos definitorios de Mieloma Múltiple (MM). Su incidencia aumenta con la edad y puede verse asociada a otras enfermedades o afectación orgánica, considerándose en este caso como gammapatía monoclonal de significado clínico. **Objetivo:** Conocer como se relaciona la GMSI con otras enfermedades hematológicas y no hematológicas y otros antecedentes relacionados con el paciente. Asi mismo, se realiza una comparación con los datos disponibles en la literatura hasta este momento. **Material:** Se trata de un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el que se analizó una muestra de 71 pacientes diagnosticados de GMSI por aspirado medular (AMO) entre los años 2018 y 2022 en el Hospital Central de Asturias. Se recogieron variables de persona, antecedentes personales, hemopatías previas o concominantes y estudio del componente monoclonal. **Resultados:** La edad media de la muestra fue de 70 años, siendo ligeramente predominante el sexo varón (60%). Como antecedentes relevantes, el 75% tenían factores de riesgo cardiovascular, siendo la HTA el más prevalente. Como patología previa o concomitante destaca la presencia de historia previa de trombosis (TVP/TEPA en un 13% y obstrucción de la vena central de la retina en un 4%) y neoplasias no hematológicas hasta en un 20% de los pacientes, siendo el 13% de ellos de origen urológico. En un 5% de la muestra se objetivó infección viral por VHC o VIH y en un 11% de los pacientes se observó enfermedad autoinmune. Asimismo, dada la edad avanzada de la muestra, hasta una cuarta parte de la misma tenía antecedentes de FA y ERC, así como enfermedades osteoarticulares. En menor porcentaje tenían historia previa de ACV, TBC, neuropatía, problemas cardiorrespiratorios, tiroideos, entre otros. En cuanto al motivo del estudio medular en casi tres cuartas partes fue el hallazgo de un componente monoclonal en suero u orina, seguido de sospecha de MM, estudio de extensión de síndrome linfoproliferativo (SLP), citopenias o sospecha de amilodosis (AL). En cuanto a los hallazgos del AMO en el 77% de los pacientes únicamente se objetivó GMSI por inmu-

nofenotipo, en el resto existían datos de síndromes mielodisplásicos (SMD) o AL concomitantes (5%), SLP (10%) siendo el resto no valorables. En el 63% de los sujetos se realizó biopsia ósea, diagnósticandose hasta un 25% de MM smoldering. **Conclusiones:** Es importante realizar una buena historia clínica en nuestros pacientes a la hora de realizar un diagnóstico de GMSI ya que hay sintomatolog que pueden asociarse a la misma y en ocasiones pueden requerir tratamiento para la misma. Existe una clara evidencia en la literatura de afectación orgánica múltiple en estos pacientes entre los que destaca la neuropatia, los eventos trombóticos, infecciones y neoplasias hematológicas y no hematológicas. Este estudio arroja resultados similares en nuestra población aunque se trate de una n pequeña y una población envejecida en nuestro área. Creemos conveniente ampliar el tamaño muestral y realizar análisis estadísticos para aportar causalidad a los resultados.

SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

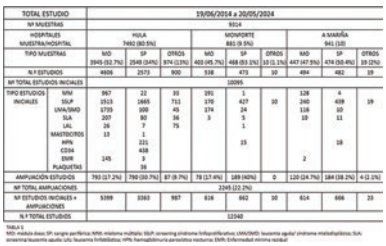
PB-027

IMPACTO DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN LA CARGA ASISTENCIAL EN EL LABORATORIO DE HEMATOLOGÍA

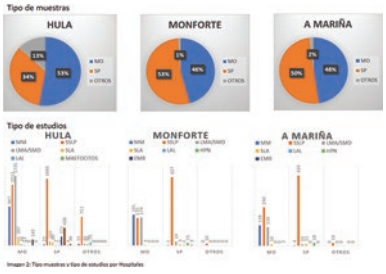
Luque Romero, MDLM (1); Lorenzo Vizcaya (1); Lavilla Rubira, E (1)

(1)Hospital Universitario Lucus Augusti

Introducción: La citometría de flujo (CMF) es una técnica de análisis multiparamétrico esencial en el diagnóstico y seguimiento de las patologías hematológicas. En la provincia de Lugo, el área sanitaria incluye el Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA), el cual atiende a 200000 habitantes y los hospitales comarcales de A Mariña y Monforte (que cubren 65000 y 42000 habitantes respectivamente). La CMF se realiza únicamente en el HULA, recibiendo las muestras de ambos comarcales. **Objetivo:** Se ha observado un aparente incremento en el uso de esta técnica a lo largo de los años, por lo que quisimos corroborar esta tendencia mediante el análisis de los datos recopilados en nuestro centro. **Material:** Realizamos una recogida de datos de las muestras y estudios realizados entre el 19/06/2014 y el 20/05/2024 en nuestra área sanitaria, utilizando los registros habituales del laboratorio, sin necesidad de acceder a las historias clínicas. **Resultados:** Tras el análisis, los datos son los obtenidos en la TABLA1. La IMAGEN 1 muestra la evolución del n° de muestras y estudios a lo largo del tiempo, y la IMAGEN 2 el tipo de muestras y estudios por hospitales. Las muestras analizadas incluyen médula ósea (MO), sangre periférica (SP) y Otros (diversos líquidos biológicos y biopsias de ganglios). Desde 2014 a 2023, se observa un incremento general y gradual en el número de muestras y estudios, con ligeras fluctuaciones anuales, indicando una clara tendencia de crecimiento en el uso de CMF. La mayor parte de la carga laboral proviene del HULA, lo cual es consistente con su mayor población atendida. Del total de estudios, el 22.2% son ampliados, siendo la mayoría sobre SP. El HULA realiza una mayor diversidad de estudios, introduciendo diferentes pruebas a lo largo de los años (Enfermedad mínima residual (EMR) y estudio sobre plaquetas desde 2018, o realización de estudios sobre el producto de aféresis desde 2024). La mayoría de las muestras y estudios se concentran en MO, seguido de SP. El porcentaje de estudios en MO refleja una necesidad de análisis detallados, posiblemente debido a diagnósticos complejos como leucemia mieloide aguda (LMA) y síndromes mielodisplásicos (SMD). No se observan grandes diferencias de proporción de muestras entre ambos hospitales comarcales. En el HULA, la mayor cantidad de estudios son sobre LMA/SMD y screening de síndromes linfoproliferativos (SSLP), mientras que, en los comarcales, la mayoría de estudios se centran en SSLP, con menos variedad comparado con el HULA. La presencia de estudios de LMA/SMD en los comarcales, indica que manejan casos hematológicos importantes, aunque en menor escala. **Conclusiones:** El análisis confirma el aumento en el uso de la CMF en la provincia de Lugo, con una distribución significativa en el HULA. Los datos muestran un incremento en la cantidad y diversidad de estudios realizados, especialmente en el HULA, que maneja casos más complejos. La tendencia general al alza en el número de muestras y estudios respalda la percepción subjetiva inicial, reflejando una mejora en la capacidad diagnóstica y el manejo de pacientes. Este crecimiento en la aplicación de la CMF confirma que cada vez se aplica más esta técnica, demostrando la importancia de esta herramienta en los servicios de Hematología y sugiere la necesidad de ajustar recursos y capacidades para mantener la calidad del servicio ante la creciente demanda.







SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

PB-028

PANCITOPENIA AL NACER, ¿QUÉ DIAGNÓSTICOS DEBEMOS CONSIDERAR? – A PROPÓSITO DE UN CASO

Airosa Pardal, A (1); Rocha Silva, P (1); Ferreira, F (1); Nunes, J (1); Pissarra, S (1); Trigo, F (1)

(1)Unidade Local de Saúde S. João

Introducción: La pancitopenia al nacer es una entidad rara, pudiendo amenazar la vida del neonato, haciendo imperativo la necesidad de conocimientos cuando hablamos de diagnósticos diferenciales. Los autores presentan un caso de una pancitopenia cuyo diagnóstico se realizó al nacer, implicando un reto no solo del punto de vista diagnóstico, como por las implicaciones para el recién nacido. **Objetivo:** Presentar y discutir un caso clínico de pancitopenia del recién nacido y sus diagnósticos diferenciales. **Material:** Descripción de un caso **Resultados:** Varón recién nacido (RN) prematuro por cesárea emergente con 36 semanas de edad gestacional y con test de Apgar con puntajes secuenciales de: 7/5/4. Al examen físico estaba reactivo a la estimulación, pálido, sin alteraciones morfológicas pero con hematomas dispersos por toda la superficie corporal con destaque para la presencia de hemorragia del muñón umbilical. El estudio laboratorial realizado se evidenciaba pancitopenia grave con los siguientes valores: hemoglobina 2.1g/dL, leucocitos 1900/uL, neutrófilos 110/uL y plaquetas de 5000/uL; coagulopatía por prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activado (aPTT) 58.4s y del tiempo de protrombina (TP) 30.8s, sin células anormales en el estregado de sangre periférico. No presentaba hemólisis ni déficits vitamínicos (como vitamina B12 o ácido fólico). Se realizó concentrado eritrocitario, plaquetas y plasma existiendo buen recobro eritrocitario. Por empeoramiento clínico con progresión hacia disfunción respiratoria y neurológica hubo necesidad de intubación y ventilación invasiva con inicio de soporte aminérgico. La tomografía torácica y abdominal reveló señales de alveolos llenos, pudiendo ser compatibles con hemorragia alveolar (sin hallazgos de adenopatías). La diminución de status neurológico previa a intubación pude estar relacionada con hemorragia del sistema nervoso central,

tendo sido documentados posteriormente foques hemorrágicos subdurales e microhemorragias en planos parietales por resonancia. Durante los primeros días, para estabilización, se realizaron 5 concentrados eritrocitarios y por trombocitopenia refractaria inicióinmunoglobulina y esteroides por sospecha de aloimunización. Del estudio etiológico realizado destacamos que el test de Kleirhaeur materno ha sido negativo. El RN y la madre tenían ambos anticuerpos antiplaquetarios (contra los antígenos plaquetarios – HPA) positivos. Además, la pesquisa de aloanticorpos anti-leucocitários en el plasma de la madre ha sido positivo para la clase anti-HLA tipo I, pero negativa en el RN. Al día 16 de nascimiento ha realizado estudio medular que demostró una marcada diminución de los precursores plaquetarios y de eritrocitos, sin señales de displasia; cariotipo normal 46, XY. Los estudios genéticos de falencia medular fueron negativos. No ha sido detectada la mutación del gene de MPL (excluyendo trombocitopenia amegacariocítica congénita). Este niño ha mantenido seguimiento en nuestra institución y tiene, actualmente, recuperación total de contajes con un hemograma normal sin haber hecho ningún tipo de terapéutica dirigida y sin aparentes complicaciones neurológicas. La raridad de esto caso y la gravedad con que se presentó, lo tornaron una dificultad no solo para manejar, pero sobre todo de atribuir un diagnóstico. De inicio, la aloimunización se presentó como nuestra hipótesis diagnóstica y la confirmación de los anticuerpos anti-HPA e anti-HLA I nos ha ayudado. Sin embargo, los casos reportados de trombocitopenia y neutropenia por aloimunización neonatal ocurren sin anemia una vez que los eritrocitos maduros no presentan HLAs. Nuestra explicación para la presencia de anemia en nuestro caso, son las extensas hemorragias secundarias a la presencia de trombocitopenia grave, exacerbada tras el parto (hemorragias en la superficie corporal, cerebral y alveolar), posiblemente intrauterinas. Otra hipótesis que tomamos en cuenta fue de síndrome de fallo medular, no siendo esta corroborada por los estudios medulares y tiendo la alcanzada mejoría de contajes rechazado esa posibilidad. **Conclusiones:** Con este caso se pretende ilustrar y alertar para el diagnóstico de la aloinmunización neonatal por anticuerpos anti-HPA y anti-HLA I. Dicha entidad puede manifestarse con severidad, necesitando un abordaje multidisciplinar, soporte intensivo y precoz para modificación hacia un buen pronóstico.

SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

PB-029

APLASIA MEDULAR: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Herrero De Egaña Perez, H (1); Villalón Blanco, L (1); Martínez-barranco, P (1); García-roa, M (1); Trelles-martínez, R (1); Ricard Andrés, P (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Vicente-ayuso, C (1); Paniagua Tarancon (1); Palencia Rodriguez, M (1); Gimenez Gonzalez, M (1); Velasco Sanchez, R (1); Peñalver Parraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcon

Introducción: La aplasia medular (AM) está producida por la lesión y abolición de precursores hematopoyético en médula ósea (1)(2). La incidencia es de 1.5-casos/millón de habitantes en Europa, más frecuente desde los 55 años, caracterizada por un curso clínico subagudo por pancitopenia progresiva. Posibles causas: trastornos congénitos en la edad pediátrica, infecciones virales o exposición a químicos y 2/3 de los casos de origen idiopático, posiblemente por un mecanismo inmune que conduce a la activación de ciertas poblaciones linfocitarias, provocando una respuesta inhibidora hematopoyética (3). El tratamiento tiene como objetivo mejorar las citopenias y reducir la necesidad de soporte transfusional e incluye tratamiento inmunosupresor (TIS), análogos del receptor de la trombopoyetina (ART) y trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (ALO-TPH) (4). **Objetivo:** Estudio observacional retrospectivo de las características, evolución, eficacia y seguridad del tratamiento en pacientes diagnosticados de AM en nuestro centro. **Material:** Se analizaron 5 pacientes diagnosticados con AM entre 2004 y 2023, mediana 44 años (30-64), 60% (3/5) varones. Según la severidad de las citopenias (criterios de Camitta) (1), se clasificó en aplasia medular grave (SAA) y aplasia medular no grave (NSAA). Al diagnóstico, mediana de hemoglobina (Hb) 5.3 g/dL (4.1-10.5), neutrófilos (Neu) 800/mm3 (140-1240) y plaquetas (PQ) 18.000/mm3 (5-29). Un paciente tenía SAA con Hb 9,6g/dL, Neu 240/mm3 y PQ 5.000/mm3 (tabla 1). **Resultados:** El 100% de los pacientes cumplieron criterios de tratamiento. El 80% (4/5) recibieron TIS con globulina anti-timocito (ATG) y ciclosporina (Csa) (3 mg/kg/12 horas) y el restante recibió con Csa y ART. Sin soporte transfusional a partir dos meses del inicio del tratamiento en 3/5 pacientes. Durante el tratamiento con ATG, presentaron bradicardia sintomática 2/4 (50%) pacientes, suspendiéndose en uno de ellos. También, tuvieron hiperbilirrubinemia y transaminasemia 3/4 (75%) pacientes (x10 LSN en 1/4). Consiguieron respuesta parcial (RP) a los 6 meses 3/5 (60%) pacientes y 2/5 (40%) no alcanzaron respuesta. De los no respondedores, un paciente rechazó el ALO-TPH, recibió tratamiento con nandrolona durante 2 meses sin respuesta falleciendo posteriormente. El otro paciente recibió alo-TPH falleciendo por shock séptico. Tenían respuesta completa al año 1/3 pacientes y mantenía RP 2/3 pacientes. En el control medular de seguimiento, se detectaron mutaciones relacionadas con displasia (mutaciones de DNMT3A y U2AF1 y trisomía del cromosoma 8) en uno de ellos. Otro de los pacientes presentó recaída con trombopenia que respondió a ART. Además, tenía un clon HPN del 4% al diagnóstico siendo un 19% a los tres años. Con una media de seguimiento 63 meses (11-90), todos los pacientes mantienen Csa a dosis bajas. En uno de ellos se suspendió temporalmente por filtrado glomerular **Conclusiones:** La AM es compleja en su manejo y tratamiento. El TIS con ATG y Csa mostró eficacia, con 60% de los pacientes logrando una RP a los seis meses. Con la ATG se observó bradicardia y hepatotoxicidad pudiendo limitar su uso siendo una alternativa la combinación de Csa y ART. El ALO-TPH de elección para pacientes jóvenes se asocia a una morbi-mortalidad elevada.

	SEXO	EDAD	Hb g/dL	Neu x10	PQ x10^9	Ret x10^9	Gravedad	ATG	Cs	TPH	Rev 6M	Rev 1A	Recaida	Exitus
Paciente 1	Varón	64	9,6	240	5	37,9	SAA	Si	Si	No	RP	RC	No	No
Paciente 2	Varón	58	10,5	1240	29	93	NSAA	Si	Si	No	RP	RP	Si	No
Paciente 3	Mujer	44	8,2	800	28	90,4	NSAA	No	Si	No	RP	RP	No	No
Paciente 4	Mujer	33	4,1	700	10	69,1	NSAA	SI	SI	SI	NR	NC	-	SI
Paciente 5	Varón	30	5,3	1.200	18	42	NSAA	SI	SI	No	NR	NC	-	SI

Tabla 1. Características, tratamiento y evolución de nuestra cohorte.

*EDAD: edad al diagnóstico; Hb: hemoglobina. Neu: neutrófilos. PQ: plaquetas. Ret: reticulocitos. ATG: globulina anti-timocito. Cs: ciclosporina. TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos. Rev 6M: reevaluación a los 6 meses. Rev 1A: reevaluación anual. RP: respuesta parcial. RC: respuesta completa. NR: no respuesta.

SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

PB-030

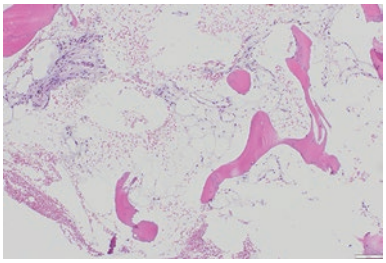
DEGENERACION GELATINOSA DE LA MEDULA OSEA. CAUSA INUSUAL DE CITOPENIAS

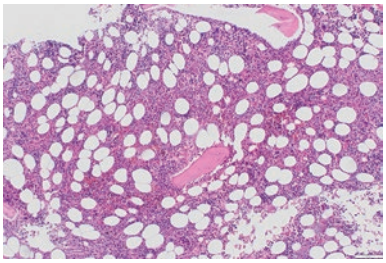
Jurado Vinteño, E (1); Varea Calero, D (1); Hurtado Villanueva, A (1); Fernandez Prieto, I (1); Casado Calderon, M (1); Alonso Escobar, N (1); Cabanillas Núñez, M (1); Campano Val, F (1); Cobos González, E (1); Crespo Núñez, C (1); De La Maya Retamar, M (1); Delgado Casado, E (1); Guillen Sarmiento, C (1); Groiss Buiza, J (1); López-santamaría Castro, C (1); Moreno Risco, M (1); Ramos Fernández De Soria, R (1); Rincón Ferrari, M (1); Vagace Valero, J (1)

(1)Hospital Universitario Badajoz

Introducción: La degeneración gelatinosa de la medula osea es un cuadro grave que puede complicar enfermedades hematológicas, pudiendo pasar desapercibida. La base de esta complicación es la desnutrición, y se inicio en un corto periodo de tiempo. **Objetivo:** Nuestro caso es el primer caso descrito en la literatura en el que esta degeneracion es precipitada por una Anemia Hemolitica Autoinmune debido a la exigente respuesta medular que esta origina. Este caso nos demuestra que hay que cuidar y vigilar la alimentación de nuestros pacientes, incluso en aquellos con patologías no neoplásicas y sin un fenotipo que aparentemente sugiera desnutrición. **Material:** Mujer de 69 años con antecedentes de DM2, hipotiroidismo e historia hematológica de Linfoma B difuso de células grandes estadio IVB, diagnosticado en mayo 2014 con afectación ósea, tratada con 6 ciclos R-CHOP, finalizando en noviembre del 2014 con PET-Tc post-tratamiento: Remisión completa. Recaída en junio 2022 como LNH de bajo grado, tratada con 6 ciclos de Bendamustina-VCR-Prednisona, último ciclo recibido en noviembre 2022 con PET-TAC post-tratamiento: Remisión Completa. En febrero de 2023 presenta cuadro de astenia e ictericia de piel y mucosas, con antecedente de cuadro catarral en los días previos. En analítica realizada presentaba Hb 6.1 g/dl, leucocitos 5060/mm3 (1880 Neutrófilos, 250 Linfocitos), plaquetas 199.000/mm3, reticulocitos 26.900/mm3, BT 5.8, BD 0.9, LDH 284. Vitamina B12:184, con ácido fólico y ferritina normal. Haptoglobina < 3 y Coombs directo Positivo (4+). Resto de estudio normal con estudio serológico (serología de virus y bacterias atípicas) negativo. La paciente es hospitalizada por cuadro clínico compatible con anemia hemolítica autoimnune (por anticuerpos calientes IgG) para estudio y tratamiento, siendo necesario transfusión de concentrados de hematíes por anemia severa. **Resultados:** Se inicia tratamiento con altas dosis de prednisona y vitamina B12, sin obtenerse una respuesta adecuada por lo que se añade Rituximab a dosis 375mg/m2, recibiendo un total de 4 dosis sin observarse mejoría de las cifras en sangre periférica por lo que se administra una dosis de ciclofosfami-

da. Dada la refractariedad a los tratamientos con empeoramiento de las cifras a nivel periférico (presencia de neutropenia y trombopenia asociada a la anemia) y habiéndose descartado recaída de su linfoma con pruebas de imagen, se realiza aspirado y biopsia de medula ósea, siendo esta compatible con degeneración mucinosa medular, apreciándose atrofia del tejido adiposo con acumulación del material mucinoso (Imagen 1). **Conclusiones:** Ante la relación de la degeneración mucinosa con los estados de desnutrición es valorado por Endocrinología que instauran dieta hipercalorica, obteniendo así una mejoría clínica de la paciente y estabilidad de las cifras en sangre periférica por lo que es dada de alta con seguimiento ambulatorio. Actualmente la paciente se encuentra estable, sin dependencia transfusional, manteniendo cifras de Hb entre 10.5-11 gr/dl y en tratamiento con dosis bajas de ciclosporina, dado la persistencia de datos de hemolisis, y dieta normocalorica. Además, se realizó una biopsia de M.O posterior, donde se observó la hematopoyesis totalmente restaurada (Imagen 2).





SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

PB-031

TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN EL MANEJO DE LA APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA: ESTUDIO RETROSPECTIVO UNICÉNTRICO

Illarramendi Esteban, J (1); Zabalza San Martin, A (1);
Aldea Garcia De Vicuña, A (1); Armesto Aguado, L (1); Ormazabal Velez, I (1); Zudaire Ripa, MT (1); Redondo Izal, M (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: El trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico (alo-TPH) es la única opción curativa en pacientes con aplasia medular adquirida (AMa). Es la primera opción terapéutica en pacientes con donante disponible HLA idéntico y edad menor de 40 años. Una mayor supervivencia se ha logrado en estos pacientes gracias a las mejoras en selección del donante, régimen de acondicionamiento, profilaxis para la enfermedad injerto contra receptor (EICR), junto la mejora del tratamiento de soporte y de las infecciones oportunistas. **Objetivo:** Describir el momento de indicación del alo-TPH, la edad al TPH, supervivencia y complicaciones a corto y a largo plazo. **Material:** Tipo de estudio: Análisis retrospectivo de los pacientes diagnosticados de AMa que recibieron tratamiento con alo-TPH. Ámbito: Hospital universitario terciario con una actividad asistencial de 15-25 alo-TPH al año. Período de estudio: enero 2009 a marzo de 2024. Recogida de datos retrospectiva a partir de la historia clínica informatizada. **Resultados:** Un total de 6 pacientes (p.) fueron trasplantados. Estadio: Severa 5/6, Muy Severa 1/6. La mediana de edad fue 49,5 años (17-70). 1 p. recibió alo-TPH en primera línea. 6/6 p. fuente de progenitores médula ósea. 3 p. familiar HLA idéntico, 2 p. donantes no emparentados (1 fue 10/10 y otro 9/10) y 1 p. haploidéntico. La mediana de células mononucleadas obtenidas fue $1,5x10^8$/Kg (1,2-3,75) y de CD34 $2,79^6$/Kg (1,2-3,75). La mediana de seguimiento fue 139,7 meses (1-173,5). La mediana de tiempo transcurrida desde el diagnóstico al aloTPH fue 363,5 días (44-1619). La supervivencia de estos pacientes es superior a 5 años en 4/6 p. 0/6 p. recaída de la enfermedad tras realizar alo-TPH. 2/6 p. fallecieron durante el ingreso para realizar el alo-TPH (68 y 70 años). Respecto al injerto sólo un paciente injerto antes del día 28. La mediana de injerto de neutrófilos fue 27 días (13-34) y la de plaquetas 33 (26-No injerto). 1/6 p. injerto pobre (necesidad boost de CD34). 1 p. EICR aguda Grado 2, Cutánea Estadio III. 1 p. EICR crónica cutánea leve grado 1. Ningún paciente ha presentado una neoplasia secundaria y una paciente esta en seguimiento por una displasia cervical de bajo grado. **Conclusiones:** El alo-TPH es un tratamiento curativo con larga supervivencia en pacientes con menores de 40 años y también en mayores de 40 años que consiguen superar las complicaciones en relación con el ingreso para la administración de los progenitores. No se aprecia EICR grave ni segundas neoplasias. Se describen tasas de fallo de injerto primario e injerto pobre altas que suponen ingresos prolongados, mayor riesgo de infecciones e incluso necesidad de realizar un boost de progenitores.

Tabla 1. Descripción de los pacientes con aplasia medular adquirida que recibieron alo-TPH.

Número de pacientes	6
Varón/Mujer	2/4
Estadio: Severa/Muy severa	5/1
Edad	
- Mediana de edad (rango)	49,5 (17-70)
- Menores de 40 años	3
- Mayores de 40 años	3 (66, 68 y 70 años)
Tratamiento previo	
- ATG conejo	5
- ATG equina	1
- CsA	5
- Tacrolimus	2
- Eltrombopag	2
- Romiplostim	1
- Danazol	1
Línea alo-TPH	
- 1ª línea	1
- 2ª línea	2
- 3ª línea	3
Compatibilidad HLA	
- Idéntico	3
- Compatible DNE	2 (1 10/10; 1 9/10)
- Haploidéntico	1
Acondicionamiento	
- FluCyBu + Rituximab + ATG equina	1
- FluCy + ATG conejo	4
- FluCy + Alemtuzumab	1
Profilaxis EICR	
- Cy+MMF+Tacrolimus	1
- CsA+MTX	4
- Tacrolimus+MTX	1
Supervivencia	
- Mediana de seguimiento	139,7 (1-173,5) meses
- Supervivencia 30 días	6/6
- Supervivencia 100 días	4/6
- Supervivencia 1 años	4/6
- Supervivencia 5 años	4/6
Recaída de la enfermedad	0

ATG: Globulina antitimocítica. CsA: Ciclosporina A. Flu: Fludarabina. Cy: Ciclofosfamida. Bu: Busulfan. MMF: Micofenolato Mofetil. MTP: Metilprednisolona. MTX: Metotrexato DNE: Donante no emparentado

Tabla 2. Descripción de las infecciones y seguimiento a corto y largo plazo.

INFECCIONES	
- Bacteriemias	6/6
- Virales	
Citomegalovirus	3/6
Epstein-Barr	1/6
Virus BK (Cistitis hemorrágica)	2/6
- Fúngicas	
Posible aspergilosis invasiva	1/6
SEGUIMIENTO	
- EICR aguda*	1/6
- ECIR cónica**	1/6
- Segundas neoplasias	0/6

SEHH - INSUFICIENCIA MEDULAR

PB-032

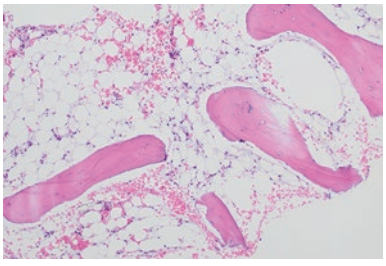
ANEMIA DE FANCONI. A PROPÓSITO DE UN CASO

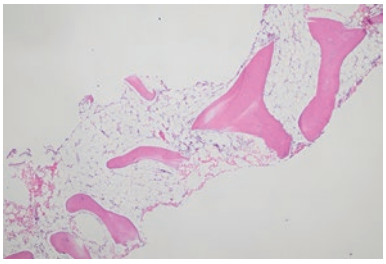
Barrio Terrazas, EP (1); Larreina Pérez, J (1); Campeny Najara, AB (1); Herrera Pérez, MP (1); Hermosilla Fernández, MDM (1); Farfán Quiroga, G (1); Hernández Pérez, PM (1); Esteban Figuerola, A (1); García Muñoz, R (1); Feliú Sanchez, J (1); Alberdi Ballina, J (1); Rincón López, S (1); Atencio Matos, J (1); Pereda Sainz, O (1); Sola Gallego, JJ (1); Nájera Irazu, MJ (1)

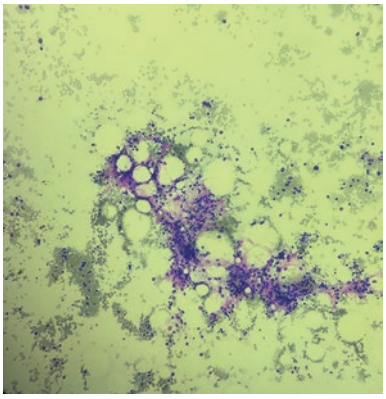
(1)Hospital Universitario San Pedro

Introducción: La anemia de Fanconi es un síndrome complejo que cursa con anomalías somáticas constitucionales, insuficiencia medular progresiva, y predisposición a desarrollar LMA-SMD y tumores sólidos. La prevalencia es

de 1-5 pacientes por 1.000.000. Patología de carácter muy heterogéneo que hace la identificación temprana un reto diagnóstico. La alteración hematológica inicial suele ser trombocitopenia y macrocitosis, evolucionando hacia pancitopenia progresiva llegándose al diagnóstico en aproximadamente una mediana de 7 años. El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos es el único tratamiento que puede restaurar una hematopoyesis normal, no obstante, no previene el desarrollo de tumores sólidos. **Objetivo:** El fin de presentar este caso clínico es entender al paciente de una forma global integrando tanto los antecedentes familiares y personales del paciente, junto con las manifestaciones clínicas y pruebas complementarias y aprender que, aunque son casos extremadamente raros están presentes en nuestro entorno, debiendo tener presente este tipo de entidades. **Material:** METODOLOGÍA: Se presenta el caso de un niño de seis años que ingresa en Servicio de Pediatría por pancitopenia con macrocitosis. **Resultados:** RESULTADOS: Entre los antecedentes personales destacaba hipoacusia neurosensorial bilateral siendo portador de implantes cocleares, pulgar hipoplásico en flexión sin necesidad de intervención quirúrgica y dedo supernumerario. Como antecedentes familiares destacaba abuela paterna con hipoacusia desde el nacimiento y madre con estrabismo. En la exploración física el paciente presentaba regular estado general, palidez de piel y mucosas, epistaxis, petequias generalizadas, manchas "café con leche" en piel de abdomen y despegamiento pabellón auricular. En la analítica de sangre se observó hemoglobina (Hb) de 6.1 g/dL, volumen corpuscular medio (VCM) 96.2 fL, reticulocitos 1.7 %, plaquetas (pq) 49 x 1000/μL y leucocitos 4.5 x 1000/μL, neutrófilos 1.4 x 1000/μL, siendo el resto de líneas celulares, lactatodeshidrogenasa (LDH), bilirrubina total (BT) normal. Los perfiles serológicos y autoinmunes resultaron negativos. En la morfología de sangre periférica (MSP) se observó discreta anisocitosis, no agregados plaquetarios, ni elementos inmaduros. Se realizó estudio medular que resultó hipocelular, con disminución de las series eritroide y granulopoyética, presentes en todos sus estadios madurativos sin rasgos de displasia ni incremento de blastos, confirmándose junto con los resultados de anatomía patológica el diagnóstico de aplasia medular. Se solicitó estudio de test de fragilidad cromosómica, evidenciando un 64% de células con roturas inducidas por diepoxibutano (DEB), resultando positivo, y, por tanto, compatible con el diagnóstico de Anemia de Fanconi. Se realizó estudio genético mediante ExoNIM evidenciando la variante patogénica en heterocigosis del gen FANCA, que explica la clínica de la Anemia de Fanconi, y además presenta la variante patogénica en heterocigosis del genCOL4A3 que se asocia con fenotipo de Síndrome de Alport. **Conclusiones:** CONCLUSIONES: La anemia de Fanconi es un trastorno hereditario autosómico recesivo que afecta la reparación del DNA caracterizado por pancitopenia progresiva con insuficiencia de la médula ósea, malformaciones congénitas variables y predisposición a desarrollar tumores sólidos o hematológicos. El fin de presentar este caso clínico es entender al paciente de una forma global integrando tanto los antecedentes familiares y personales del paciente, junto con las manifestaciones clínicas y pruebas complementarias y aprender que, aunque son casos extremadamente raros están presentes en nuestro entorno, debiendo tener presente este tipo de entidades.







SEHH - LABORATORIO BÁSICO Y AUTOMATIZACIÓN EN HEMATOLOGÍA

PB-033

ANÁLISIS DE LA DEMANDA DE PROTEINOGRAMAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

De Las Heras Sacedo, H (1); Gomez Lacuey, A (1); Llopis Jiménez, A (1); Hernández Durán, M (1); Baladron Segura, M (1); Alonso Castillejos, N (1); Carpizo Jiménez, N (1); Campano García, A (1); Bonis Izquierdo, E (1); Fernández Fernández, E (1); Angomas Jiménez, E (1); Bourgeois, ML (1); Gutiérrez Pérez, O (1); Pozas Mañas, M (1); Fernández Fontecha, E (1); González Mena, B (1); Martín Antorán, JM (2); Cantalapiedra Díez, A (2)

(1)Hospital Universitario Rio Hortega; (2)Hospital Universitario Río Hortega

Introducción: El proteinograma es una prueba analítica semicuantitativa que evalúa las proteínas en suero u orina basándose en su carga eléctrica. Es utilizada en el diagnóstico y seguimiento de gammapatías monoclonales (GM), enfermedades raras que se diagnostican sobre todo en pacientes mayores de 65 años, con menos del 15% de los casos en menores de 50 años. Dada la baja prevalencia en pacientes jóvenes, las principales sociedades científicas de laboratorio clínico recomiendan no realizar proteinogramas en menores de 50 años sin una sospecha clínica justificada. Optimizar la demanda de proteinogramas es esencial para evitar el uso innecesario de recursos y reducir la carga de trabajo en los laboratorios. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo analizar la adecuación de la demanda de proteinogramas en pacientes < 50 años en un hospital de tercer nivel y proponer estrategias para coordinar la demanda basándonos en las recomendaciones científicas. **Material:** Se ha realizado un estudio descriptivo, retrospectivo y analítico de la demanda y resultados de los proteinogramas realizados en un Hospital de tercer nivel de Castilla y León en el año 2023, mediante el SIL del laboratorio (Modulab®). Se han separado según la edad de los pacientes en menores y mayores o iguales a 50 años, clasificando a los pacientes menores de 50 años por servicio peticionario. **Resultados:** Se realizaron 19116 proteinogramas en total: 4492 (23.5%) fueron a pacientes≥50 años, presentando 2605 pico monoclonal (17.81%). Del total de picos monoclonales, el 4.75% fueron en≥50 años. Los servicios que más proteinogramas demandaron en total fueron: Hematología (5910), Atención Primaria (3618), Digestivo (2684), Medicina Interna (2356), Nefrología (1748), Neurología (984) y Reumatología (586). Sin embargo, los que más proteinogramas demandaron en pacientes De los 130 picos monoclonales observados en pacientes < 50 años, un 42% fueron GM GK, 33% GM GL, 7% GM AK, 5% GM MK, 5% GM AL, 2% de oligo GL, 2% oligo GK, 2% componente monoclonal AK y 2% por tratamiento con Daratumumab. De ellos, 80 fueron del servicio de Hematología (61.54%), 16 de Atención Primaria (12.31%), 10 de Digestivo (7.69%), 7 de Medicina Interna (5.38%), 5 de Nefrología (3.85%) y el resto de otras especialidades. **Conclusiones:** El servicio de Hematología es el segundo que más proteinogramas demanda en pacientes Menos de un 3% de los proteinogramas solicitados en pacientes Para adecuar la demanda, se propone realizar y difundir un procedimiento de adecuación de la demanda; revisar y corregir los perfiles predeterminados de laboratorio que incluyan proteinograma; restringir las peticiones de proteinogramas en pacientes ≤30 años sin justificación clínica, y añadir un aviso en la solicitud electrónica a la hora de realizar la petición.

SEHH - LEUCEMIAS

PB-034

EXPERIENCIA CON VENETOCLAX-AZACITIDINA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN UN ÚNICO CENTRO

Sanchis Martínez, L (1); Escorcio Faria, D (1); Hernando Megido, A (1); Cecchini Caballero, C (1); Andrés Hernández, N (1); Carballo Beltrán, D (2); Pampín Sánchez, R (3); Fernández González, A (3); Chávez Collazos, P (1); Torres Varona, J (1); González García, E (1); Chamorro Chamorro, P (1); Castañón Fernández, C (1); Fernández González, A (1); Fernández álvarez, R (1); Fernández Canal, C (1); Ordoñez Fernández, B (1); Robles Marinas, V (1); Glejzer, A (4)

(1)Servicios de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario de Cabueñes; (2)Departamento de Biología funcional e inmunología (universidad de Oviedo). Instituto Universitario de Oncología (IUOPA). Instituto de Investigación sanitaria del principado de Asturias (ISPA).; (3)Servicio de Farmacia del Hospital Universitario de Cabueñes; (4)Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA)

Introducción: El esquema azacitidina y venetoclax (VEN-AZA) se ha convertido en el tratamiento estándar en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) no tributarios a tratamiento con quimioterapia intensiva. Aunque es considerado un tratamiento de baja intensidad, exige un manejo adecuado. **Objetivo:** Analizar la experiencia de nuestro centro usando la combinación de VEN-AZA en pacientes con LMA que recibieron esta combinación en primera línea o como rescate a tratamiento hipometilante en monoterapia. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con LMA a tratamiento con VEN-AZA entre enero 2022-mayo 2024. Los datos clínicos se obtienen de la historia clínica electrónica SELENE(CGM) y del programa Farmis Oncofarm(IMF). **Resultados:** 11 pacientes, media de edad 77(rango 66-88), relación mujer: hombre 4:7. 82% debutó con LMA en relación con mielodisplasia previa. Destacar los casos: 4 riesgo desfavorable (1mutTP53, 1cariotipo complejo, 1inv3, 1mutASXL1), 3 riesgo intermedio (alteraciones citogenéticas) y 1 buen pronóstico mutNPM1. El resto indeterminado. 27% ha recibido previamente AZA en monoterapia(media 5 ciclos) sin buena respuesta. Se recogen comorbilidades,Índice de Charlson: mediana de 6(5-7). Al inicio del tratamiento: 45% presentan anemia Grado(G)3-4, 27% neutropenia G3-4. Requerimiento transfusional cada 10-15 días en 73%. Se realizó reevaluación de médula ósea en 8 pacientes. La tasa global de respuestas (ORR) 63.63%, de los cuales 4 alcanzaron respuesta completa(RC) (RC morfológica pero recuperación incompleta de cifras hemoperiféricas, en concreto por neutropenia G3-4) y 7 respuesta parcial(RP). Los que precisaban de soporte transfusional, persistieron necesitándolo post-terapia con la misma frecuencia. Seguridad: 91% neutropenia G3-4. 60% requirieron ingreso: 4 por infección, 1 insuficiencia cardíaca y 1 por empeoramiento clínico general. Interrupción de tratamiento en el 64% (algunos en varias ocasiones): 31% por infección G3-4, 50% por neutropenia G3-4, el resto otras causas (empeoramiento clínico, insuficiencia cardíaca…). La mediana de ciclos recibidos es de 2(1-9). Reducción de dosis en 7 ocasiones en 5 pacientes distintos: 70mg por neutropenia en el 87% y en una ocasión a 200mg por infección persistente. Mortalidad precoz a 30 días de inicio de tratamiento fue 18%. Tiempo de supervivencia de 126 días(16-336). Permanecen vivos 2 pacientes, el paciente con mutNMP1 y otro de riesgo intermedio. **Conclusiones:** En nuestra cohorte la combinación VEN-AZA, consigue una alta tasa de respuesta global(ORR) a pesar del mal pronóstico de nuestro grupo. Nuestros resultados traducen que pese a tratarse de un tratamiento ambulatorio, en nuestro caso los pacientes fueron manejados a nivel hospitalario por el número de ingresos hospitalarios por complicaciones fundamentalmente infecciosas. Se requiere un control estricto de toxicidades así como adquirir más experiencia en su manejo.

SEHH - LEUCEMIAS

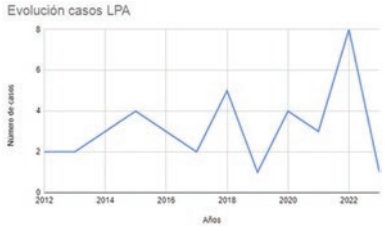
PB-035

LA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EN LA PROVINCIA DE TARRAGONA: UNA SERIE DE CASOS ENTRE 2012 Y 2023 Y EL CLUSTER DE 2022

Verge Almuni, J (1); Cano Alburquerque, P (2); Cervera Calvo, M (1); Escoda Teigell, M (1); Aguinaco Culebras, M (1); Vicent Castelló, A (1); Rovira Solé, J (1); Talarn Forcadell, M (1); Vallansot, R (1); Do Nascimento Ferreira, J (1); Restrepo Correa, J (1); Araguás Arasanz, C (1); Aguilar Balta, L (1); Caneiro Arín, U (1); Villalta Córdova, F (1); Arnaldos López, A (1); Barrau Alzuria, Y (1); Sarrà Escarré, J (1)

(1)Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII; (2)Hospital Vega Baja

Introducción: La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un subtipo de leucemia mieloide aguda, caracterizada por la translocación entre los cromosomas 15 y 17, lo que resulta en la proteína de fusión PML: RARA. Su incidencia es baja, aunque algunos estudios reportan una incidencia superior en América del Sur, Italia o España. Se desconocen los factores de riesgo, aunque se cree que existe una relación entre la obesidad y la LPA. Aunque su incidencia es muy baja, existen reportes de clústeres de casos de LPA en áreas geográficas concretas, por lo que la exposición ambiental podría tener un rol en su patogenia. Típicamente la LPA cursa con coagulopatía, que puede manifestarse en forma de diátesis hemorrágica. El tratamiento de diferenciación con ATRA (ácido transretinoico) y ATO (trióxido de arséncio) presenta unas altas tasas de respuesta, lo que conlleva en la actualidad un buen pronóstico si se supera la fase inicial de la enfermedad. **Objetivo:** Observar la evolución del número de casos por año de LPA en la provincia de Tarragona entre los años 2012 y 2023 y describir las características clínicas y biológicas de los pacientes, el tipo y la respuesta al tratamiento y la distribución geográfica del clúster de casos del año 2022. **Material:** Estudio observacional descriptivo de una serie de casos diagnosticados de LPA en el Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. Se ha recogido el número de casos por año diagnosticados de LPA en dicho centro hospitalario entre los años 2012 y 2023 y se ha determinado la frecuencia de una serie de variables cuantitativas y categóricas del cluster del año 2022. **Resultados:** El número de casos diagnosticados de LPA por año en la provincia de Tarragona sigue una tendencia variable a lo largo de los últimos años. Tal y como se observa en la gráfica 1, en los años 2015 y 2020 se diagnosticaron 4 nuevos casos, mientras que en los años 2017 y 2023 solamente un caso. Destaca el clúster de 2022, con 8 nuevos diagnósticos. En referencia a este clúster, el 50% de los pacientes fueron hombres y el 50% mujeres. La mediana de la edad de diagnóstico fue de 55 años, siendo el intervalo de 21 a 79 años. El 50% de los pacientes presentaban sobrepeso según el IMC, ninguno de ellos obesidad. El 62.5% presentaba coagulopatía en el momento del diagnóstico, en forma de hipofibrinogenemia y/o alargamiento del TP. Además, el 50% de los pacientes presentaba diátesis hemorrágica en forma de gingivorragia (N=1), gingivorragia y melenas (N=1) o hematomas (N=2). Todos los pacientes recibieron tratamiento con ATRA y ATO. En el 37.5% de los pacientes se tuvo que suspender el ATO por prolongación del intervalo QTc. El 100% de los pacientes alcanzaron respuesta completa tras la inducción, y todos ellos alcanzaron respuesta molecular al finalizar la consolidación y el mantenimiento. No se produjo ningún éxitus. La distribución geográfica del clúster de 2022 fue aleatoria a lo largo de la provincia, tal y como muestra la figura 1. **Conclusiones:** La LPA es una entidad rara con una incidencia variable a lo largo de los años. En la provincia de Tarragona hubo un clúster de 8 pacientes en el año 2022, con unas características clínicas y biológicas y una respuesta al tratamiento que concuerda con lo descrito en la literatura. No se observó una clara agregación geográfica.





SEHH - LEUCEMIAS

PB-036

EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO PARA PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Mora Argumánez, M (1); Pérez Alonso, R (1); Nuevo López, MI (1); Alonso Padilla, B (1); Dbouk Y Jáudenes, C (1); Vázquez Ramo, A (1); Gil Pérez (1); Guillén García, H (1); Golbano López, N (1); Santos Montero, AB (1); Pérez Ortega, A (1); Subirá Pérez, D (1); De Miguel Llorente, D (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara

Introducción: La LMA es una enfermedad que afecta principalmente a pacientes de edad avanzada. Sin embargo, presentan un pronóstico particularmente desfavorable y unas alternativas terapéuticas tradicionalmente limitadas a la quimioterapia intensiva (QTI) o el uso de agentes hipometilantes (HMA). Esto confiere a los pacientes de mayor edad con LMA, un pronóstico pobre, debiéndose decidir entre alta toxicidad con mejores respuestas o una mejor tolerancia y calidad de vida. **Objetivo:** El objetivo fue revisar resultados en cuanto a supervivencia y toxicidad de los pacientes mayores de 65 años con LMA que han recibido tratamiento en nuestro centro. **Material:** Estudio de cohortes retrospectivas. Se incluyeron pacientes con LMA mayores de 65 años que recibieron tratamiento con QTI o HMA en el Hospital Universitario de Guadalajara de 2010 a 2023. Se excluyeron los casos con LMA promielocítica o en tratamiento paliativo. Se analizaron datos de complicaciones, mortalidad y supervivencia utilizando SPSS (Chi2, T Student, Kaplan Meier y test de Log Rank). Significación p<0,05 **Resultados:** Se incluyeron 34 pacientes con LMA mayores de 65 años, de estos 13 (38,24%) recibieron HMA y 21 (61,76%) QTI, con una mediana de seguimiento de 4 meses. A pesar de que ambos grupos presentaron características similares (tabla 1), la edad fue superior en HMA (82 años (70-92) vs QTI 71 años (65-88); p 0,000). La LMA secundaria fue más frecuentes con HMA (HMA 53,9% vs QTI 33,3%; p 0,239), además de presentar más LMA de alto riesgo genético (HMA 46,2%, QTI 14,3%; p=0,122). HMA recibieron 5-Azacitidina (46,2%) o Decitabina (53,8%) con una mediana de 2 ciclos (69,2% fallecieron, 14,4% RC y 15,4% RP). En QTI recibieron inducción con Idarubicina-Citarabina (3+4) y consolidaciones, con una mediana de 1 ciclo, solo 19% 4 ciclos (52,4% fallecieron, 28,6% RC y 19% refractarios/recayeron). La mortalidad fue elevada: 76,9% HMA y el 81% QTI, por diferentes causas ((55,6% infección (HMA 50%, QTI 58,8%), 29,6% progresión LMA (HMA 40%, QTI 23,5%), 7,4% toxicidad (HMA 0%, QTI 11,8%), 7,4% hemorragia (HMA 10%, QTI 5,9%)). La mortalidad temprana a los 30 días fue superior en QTI (HMA 15,4%, QTI 38,1%). Más complicaciones con QTI: neutropenia febril (HMA 84,6% vs QTI 95,2%; p 0,289), sepsis (HMA 15,4% vs QTI 33,3%; p 0,249), síndrome de lisis tumoral (HMA 7,7% vs QTI 33,3%; p 0,087), trombosis (HMA 7,7% vs QTI 19%; p 0,364), hemorragias (HMA 30,8% vs QTI 57,1%; p 0,134), hepatotoxicidad (HMA 7,7% vs QTI 23,8%; p 0,231), nefrotoxicidad (HMA 38,5% vs QTI 52,4%; p 0,429) y diarrea (HMA 23,1% vs 66,7%; p 0,013), siendo esta la única estadísticamente significativa. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en supervivencia global (HMA 9,15 meses (IC95% 3,74-14,56) vs QTI 16,75 meses (IC95% 7,45-26-05); p 0,756), supervivencia libre de evento (progresión o muerte) (HMA 8,24 meses (IC95% 3,39-13,1) vs QTI 15,57 meses (IC95% 6,17-24,96); p 0,785). Figura 1. **Conclusiones:** La LMA en el paciente anciano tuvo mal pronóstico, con una mayor incidencia de complicaciones, mortalidad temprana, menor SG y SLE en el grupo de QTI frente a los pacientes que recibían HMA. Las nuevas estrategias como la quimioterapia semi-intensiva o la combinación de Azacitidina-Venetoclax pueden suponer el enfoque que necesitan estos pacientes y que ha de ser explorado en nuevos estudios.

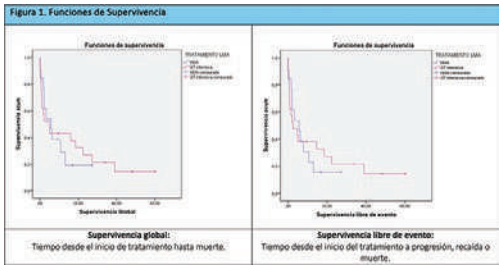


Figura 1. Funciones de Supervivencia

Tabla 1. PACIENTES CON LMA >65 AÑOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA

	Hipometilantes (HMA) N = 13		QT intensiva (QTI): 3+7 N= 21	
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES (n= 34)				
	Mediana Edad	Sexo	ECOG	FRCV
HMA	82 años (70-92)	61,5% (8) varones	15,4% (2) ECOG 3-4	53,8% (7) FRCV
QTI	71 años (65-88)	52,4% (11) varones	9,5% (2) ECOG 3-4	71,4% (15) FRCV
CARACTERÍSTICAS LMA				
	HMA		QTI	
LMA Novo	46,1% (6)		66,7% (14)	
LMA 2ª	23,1% SMD (3); 15,4% NMPc (2); 15,4% ttto (2)		14,3% SMD (3), 19% NMPc (4)	
Clasificación ELN 22				
	HMA		QTI	
Genética recurrente	15,4% (2)		23,8% (5)	
TP53	7,7% (1)		4,8% (1)	
Mutaciones mielod.	23,1% (3)		9,5% (2)	
Citogenética mielod.	23,1% (3)		9,5% (2)	
LMA NOS	30,8% (4)		52,4% (11)	
PERFIL GENÉTICO				
Mutaciones				
MUT	NPM1	FLT3-ITD	IDH2	RUNX1	ASXL1	U2AFI	SRFS2	CEBPA	TP53
HMA	15,4% (2)	7,7% (1)	15,4%(2)	15,4%(2)	7,7% (1)	7,7% (1)	7,7% (1)		15,4%(2)
QTI	19% (4)	9,5% (2)			4,8% (1)	4,8% (1)		4,8% (1)	9,5% (2)
Citogenética									
HMA	7,7% trisomía 8 (1), 15,4% (2) cariotipo complejo.								
QTI	9,5% (2) del(7), 9,5% (2) trisomía 8.								
Riesgo LMA ELN 22									
	Favorable		Intermedio			Desfavorable			
HMA	7,7% (1)		46,2% (6)			46,2% (6)			
QTI	14,3% (3)		71,4% (15)			14,3% (3)			
HEMOGRAMA AL DIAGNÓSTICO									
	Mediana LEU	Mediana NEU	Mediana Hb	Mediana PLT	Mediana LDH	Mediana Blastos SP	Mediana Blastos MO		
HMA (IQR)	81.000 (1800-286500)	700 (400-5750)	9,3 (7,4-11,3)	73.000 (31500-160000)	248 (176-647)	20% (1-33)	40% (23-62)		
QTI (IQR)	61.000 (3000-56850)	1600 (500-15800)	8,1 (7,05-10,1)	52.000 (27500-169500)	285 (192-703)	31% (19-42)	57% (39-77)		

HMA: hipometilantes; QTI: quimioterapia intensiva; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; LEU: leucocitos; NEU: neutrófilos, Hb: hemoglobina; PLT: plaquetas; SP: sangre periférica; MO: médula ósea.

SEHH - LEUCEMIAS

PB-037

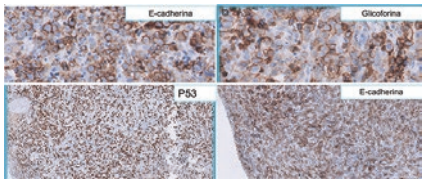
LA COMPLEJIDAD DE LO INUSUAL

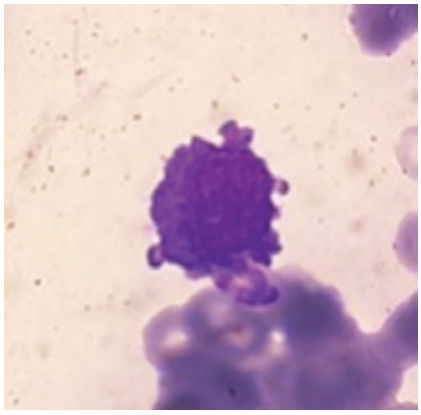
Camacho Valencia, A (1); De La Torre De La Paz, M (1); Recuero Pradillo, M (1); Algara Plana, P (1); Crozzoli, R (1); Guerrero Diez, A (1); Garrido Bellvis, R (1); Palmeiro Felipe, P (1); Schayman Blanco, S (1); Rodriguez Barranco, C (1); Yebra Fernandez, E (1); Daza Pozo, S (1); Cuesta Tovar, J (1)

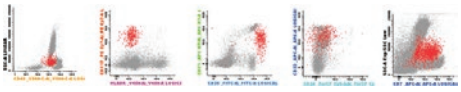
(1)Hospital Universitario de Toledo

Introducción: La leucemia eritroide aguda (LEA) es una entidad muy infrecuente que abarca menos del 1% de todas las leucemias mieloides agudas (LMA). Es más frecuente en la 6ª década de vida y predomina en varones. Puede aparecer de *novo* o más frecuentemente secundaria a un SMD o relacionada con tratamiento. El curso clínico es agresivo y la mediana de supervivencia es de solo tres meses. Su diagnóstico es complejo ya que requiere criterios morfológicos estrictos y moleculares y además existen algunas diferencias entre las clasificaciones actuales: según la *5ª edición de la WHO* el diagnóstico de LEA requiere >=80% de serie eritroide entre los elementos de la médula ósea (MO), de los cuales >= 30% deben ser eritroblastos. Además, es deseable la evidencia de mutación de TP53. Por otro lado, la *ICC* agrupa la leucemia eritroide pura (LEP) bajo el término «*neoplasias mieloides con mutación de TP53*» por su comportamiento agresivo independientemente del porcentaje de blastos y la alta prevalencia de anomalías en TP53 de la LEP (>90%). **Objetivo:** Dar a conocer la importancia del diagnóstico integrado y el sorting de células. **Material:** Varón de 64 años diagnosticado en 2017 de LBDCG. Recibe 8 ciclos de R-CHOP alcanzando respuesta completa metabólica (RCM). Dos meses después presenta adenocarcinoma de pulmón tratado con lobectomía LSD y linfadenectomía. En 2018 presenta masa paratraqueal evidenciándose en la biopsia recidiva del LBDCG. Recibe tres ciclos de R-ESHAP seguido de trasplante autólogo, alcanzando RCM y manteniéndose en seguimiento. En julio de 2023 acude a urgencias por síndrome constitucional de 2 semanas de evolución. Su hemograma revela pancitopenia grave: Hb 3.3 g/dL, plaquetas 8.000/mcrL, Leucocitos 2.100/L (N 900, L 800)/mcrL y en el frotis de sangre periférica se observa cuadro leucoeritroblástico. Ante los hallazgos, el paciente ingresa con sospecha de recidiva de LBDCG *vs* recidiva adenocarcinoma de pulmón. **Resultados:** Se solicita PET-TC donde no se observan masas ni adenopatías. Se realizan varios intentos de aspirado de médula ósea (AMO) siendo secos. En uno de ellos se logra obtener escasa muestra observándose aislados blastos de tamaño grande, contorno nuclear regular, cromatina laxa, varios nucleolos, citoplasma agranular muy basófilo con frecuentes *blebs*. El análisis de citometría de flujo del AMO identifica una población anormal (3,6% de la celularidad total) CD45+d, CD117+, CD71+ y CD36++ y expresión aberrante de CD7. Los marcadores de línea B y T (CD19 y cyCD3), monocíticos y megacariocíticos son negativos. En la biopsia de médula

(BMO) se observa infiltración ≥80% de eritroblastos (E-cadherina++, glicoforina +) con expresión TP53, confirmando el diagnóstico morfológico de LEA/LEP. Debido a la escasa muestra medular obtenida, el análisis de mutaciones de TP53 resultó sugestivo de mutación, pero no concluyente. Para tratar de demostrar anomalía de TP53, se realizó *sorting* de células CD117+ en SP y mediante FISH con sonda CEP 17/P53 (17p13) se detectó deleción heterocigota del gen TP53 (90% núcleos analizados). **Conclusiones:** La LEA/LEP es una entidad extremadamente rara con requisitos diagnósticos estrictos. La BMO juega un papel fundamente para el diagnóstico y es necesario el estudio de las anomalías del gen TP53. Nuestro caso pone de manifiesto la complejidad que conlleva en muchas ocasiones el proceso diagnóstico y la necesidad de hacer estudios genéticos/moleculares adecuados que avalen el diagnóstico.







SEHH - LEUCEMIAS

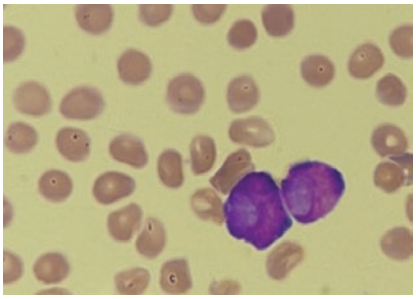
PB-038

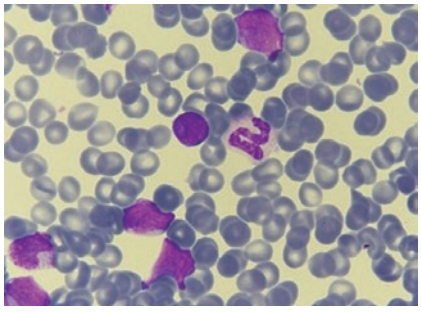
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON MUTACIÓN DE NPM1 Y FLT3, LAP-LIKE A PROPÓSITO DE UN CASO

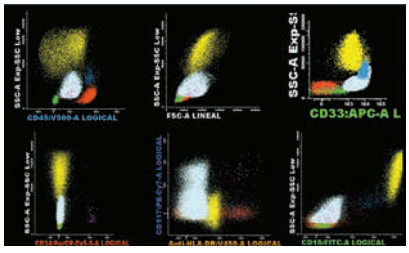
Labari Jiménez, S (1); Gorosquieta Sánchez, A (1); Hurtado Izarbe, G (1); Sánchez Iglesias, JM (1); Pérez Salazar, M (1); Burguete Vidondo, Y (1); Ardaiz Labairu, MA (1); Redondo Izal, AM (1); Armesto Aguado, L (1); Abarzuza Armendáriz, J (1); Aldea García De Vicuña, A (1); Illarramendi Esteban, J (1); Gabaldón Limas, DG (1)

(1)Hospital Universitario Navarra

Introducción: Al diagnóstico de una leucemia aguda mieloide (LAM) con características clínicas e inmunofenotípicas sugestivas de leucemia aguda promielocítica (LAP), a pesar de la ausencia de promielocitos patológicos en el estudio citológico es preciso iniciar tratamiento con agentes de diferenciación (ATRA) a la espera de los resultados del estudio molecular. Es necesario continuar la investigación molecular en los casos de ausencia de reordenamiento PML/RARA para despistaje de otros transcritos atípicos, que si bien en su mayoría están relacionados con RAR pueden afectar a otros genes, incluyendo NPM1. La mayoría de los casos de NPM1 mutado con fenotipo LAP se asocian a mutaciones en TET2 o IDH1/2. **Objetivo:** En los últimos años se ha comunicado que hasta un 30% de los pacientes con LAM y mutación de NPM1 debutan con rasgos morfológicos, clínicos e inmunofenotípicos similares a la leucemia aguda promielocítica (LAP), con presencia de coagulopatía al diagnóstico. **Caso Clínico**: Mujer de 73 años de edad, sin antecedentes de interés. Remitida por alteración en analítica de rutina con presencia de leucocitosis de 24900/mm3 y 65% de blastos. **Exploración**: Sin hallazgos de interés **Analítica:** Hemograma: Hemoglobina: 14.6gr/dl, Plaquetas: 88x10^9/L, Leucocitos: 29x10^9/L Coagulación: INR: 1,44, AP: 61%, TP: 16 seg, APTT: 0,9, TTpa: 27,5 seg, Fibrinógeno Clauss: 73 mg/dl, DD: 23706 ng FEU/ml, LDH: 692 Morfología en sangre periférica: 65% de blastos de mediano tamaño, citoplasma con granulación fina sin bastones ni astillas, núcleo de contorno regular con cromatina laxa y "cup like" Aspirado Medular: Infiltración por un 83.2% de blastos con características morfológicas similares a las objetivadas en sangre periférica. Citometría de flujo de aspirado medular: 74% de células blásticas mieloides con inmunofenotipo compatible con leucemia aguda promielocítica (CD117+, CD34-, HLA-DR -, CD33+/++, CD15 -). **Cariotipo:** Cariotipo femenino normal. **FISH:** se descartareordenamiento de PML/RARA **Estudio molecular:** Duplicaciones internas en tándem (ITD) en FLT3: FLT3/ITD: mutado. Ratio FLT3-ITD/FLT3-WT (alelo mutado/alelo no mutado): 0.43. NPM1: Presencia de una inserción de 4pb en el exón 12 NGS: Se han identificado variantes de tipo SNVs/indels con significado clínico en los siguientes genes: FLT3, NPM1 y TET2 (x2). **Resultados:** Ante la sospecha clínica de leucemia aguda promielocítica con coagulopatía y progresiva clínica hemorrágica cutaneomucosa se inicia Acido transretinoico (ATRA), Idarrubicina y corticoterapia presentando síndrome de diferenciación a pesar de dichas medidas. Recibe soporte trasfusional con plasma, plaquetas y fibrinógeno hasta la corrección de la coagulopatía. Tras conocerse resultados de estudio molecular se modifica esquema terapéutico iniciando esquema 3+7 (Idarrubicina + Citarabina) junto con Midostaurin alcanzando remisión citológica y molecular. **Conclusiones:** En casos de LAM con fenotipo de LAP-like es importante realizar una estrecha monitorización de los valores de plaquetas y hemostasia hasta la corrección de la coagulopatía incluso en caso de ausencia de reordenamiento de PML/RARA. Hasta disponer los resultados del estudio molecular los casos de LAM con fenotipo LAP-like deben recibir tratamiento con ATRA precisando un control clínico exhaustivo para despistaje de síndrome de diferenciación, dado el alto riesgo de dicha complicación incluso en casos de ausencia de respuesta a agentes diferenciadores.







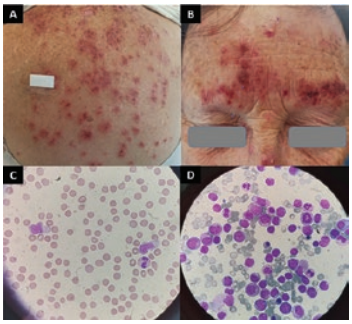
PB-039

NEOPLASIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS. EXPERIENCIA CON TAGRAXOFUSP EN UN HOSPITAL COMARCAL A TRAVÉS DE 2 CASOS

Lamarca Eraso, L (1); Sanchez Muñoz, R (1); Uribe Morales, L (1); Rivas Luque, M (1); Palomares Rodriguez, J (1)

(1)Hospital Santa Ana

Introducción: La neoplasias de células dendríticas plasmocitoides (NCDP) es una entidad poco común que se manifiesta frecuentemente como lesiones cutáneas y diseminación leucémica, con una edad media al diagnóstico de 66 años y predominancia masculina. Puede presentarse de forma aislada o asociada a otras neoplasias hematológicas (15% de los casos). **Objetivo:** Compartir nuestra experiencia en el manejo de esta rara enfermedad y de un fármaco altamente innovador en un hospital comarcal **Material:** Reportamos 2 casos de NCDP tratados en el Hospital Comarcal Santa Ana entre 2022 y 2023. **Resultados:** CASO 1: Varón de 73 años, fumador, con fibrilación auricular y adenocarcinoma de próstata que presenta lesiones cutáneas nodulares, síntomas constitucionales y disnea desde hace 3 meses, junto a anemia y trombocitopenia. La biopsia de piel confirma el diagnóstico de neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (NCDPB), con CD123, CD56 y CD4 positivos. La médula ósea muestra un 6% de blastos y el PET-TC esplenomegalia y adenopatías. Recibe quimioterapia PETHEMA LAL-07OLD y logra una respuesta completa, pero 2 meses depués, las lesiones cutáneas empeoran y se confirma la recaída como leucemia de células dendríticas. Se inicia Tagraxofusp como tratamiento de segunda línea, y los blastos descienden del 80% al 2%, pero el paciente fallece cinco días después por sepsis. CASO 2: Mujer de 79 años con múltiples comorbilidades, incluyendo hipertensión y deterioro cognitivo, que debuta con una erupción eritematosa pruriginosa maculopapular y febrícula de días de evolución. Analíticamente presenta monocitosis, anemia y trombocitopenia. El frotis de sangre periférica muestra 29% de blastos consistentes con NCDPB. Las biopsias de médula ósea y cutánea confirman NCDPB asociada a leucemia mieloide aguda. Al no ser apta para poliquimioterapia se solicita Tagraxofusp como tratamiento de primera línea. Sin embargo, diversas complicaciones, como el síndrome de fuga capilar grado 3 y episodios hemorrágicos, llevan a la paciente a una insuficiencia respiratoria y fallece siete días después del inicio del tratamiento. En ambos casos ha habido retraso en la adquisición del medicamento, el primero de un mes y el segundo de dos semanas. La NCDPB se origina en los precursores de la médula ósea. Al ser una enfermedad infrecuente la mayor parte de la literatura se basa en estudios pequeños y retrospectivos, lo cual dificulta su manejo. El pronóstico tras la recaída es pobre, y la única opción curativa es el trasplante alogénico. En pacientes no candidatos, Tagraxofusp, un nuevo tratamiento anti-CD123, puede mejorar el pronóstico de esta agresiva enfermedad, pero al ser un tratamiento caro y novedoso su gestión lleva tiempo y, mientras tanto, la enfermedad continúa avanzando. No obstante, el primer caso mostró una respuesta robusta al tratamiento y en el segundo, los factores de riesgo hemorrágico y la asociación con leucemia aguda mieloide FLT3+, probablemente contribuyeron al desenlace fatal. **Conclusiones:** Es muy importante sospechar esta entidad en pacientes con blastosis y afectación cutánea. Consideramos que el manejo de Tagraxofusp en un Hospital Comarcal es posible aunque se debe continuar mejorando en la valoración integral de los pacientes mediante escalas para poder seleccionar adecuadamente a los pacientes candidatos. Además, hay que tener en cuenta el posible impacto de la demora del fármaco en el pronóstico, que quizás en un futuro se pueda mejorar. Aun así, se necesitan más estudios en vida real para poder conocer mejor otros aspectos del fármaco, como efectos adversos no descritos hasta ahora.



PB-040

TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA: RESULTADOS DEL PROTOCOLO PETHEMA 2017 EN UN CENTRO

Martín Gómez, R (1); Gil Espárraga, E (1); Sánchez Romero, I (2); Simón Pilo, I (1); Sagristà López, B (1); Couto Caro, M (1)

(1)Hospital Universitario de Valme; (2)Hospital Universitario de Jerez

Introducción: La leucemia promielocítica aguda (LPA) supone un 10% de las leucemias mieloides agudas. Se define por presentar habitualmente translocación t(15;17) que da lugar al oncogén PML/RARα. Presenta unas características particulares como pancitopenia al debut, manifestaciones hemorrágicas o alteraciones de coagulación que requieren abordaje precoz dada la alta mortalidad en primeros días del diagnóstico. Desde la utilización del ácido transfretinoico (ATRA) y la utilización de protocolos adaptados al riesgo de la LPA se están obteniendo tasas de supervivencia del 90% con minimización de toxicidad. **Objetivo:** Analizar las características clínico-epidemiológicas, complicaciones y toxicidad de los pacientes con LPA tratados según protocolo PETHEMA 2017 en nuestro centro. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes diagnosticados de LPA en el Hospital Universitario de Valme entre enero de 2018 y marzo de 2024 y tratados según protocolo PETHEMA 2017. Se analizaron variables clínico-epidemiológicas, complicaciones, tratamiento y toxicidad mediante SPSS (versión 29.0). **Resultados:** Se incluyen un total de 7 pacientes diagnosticados de LPA; 71,4% varones con mediana de edad de 52 años. Las características basales de la muestra se describen en la tabla 1. El 85,7% debutaron con clínica hemorrágica, gingivorragia (57%) y melenas (28,5%). El reordenamiento PML/RARA - t(15;17)(q22;q21) mediante FISH fue positiva (mediana de positividad del 93%) en todos excepto uno, pudiendo tratarse éste de un reordenamiento críptico (pequeña inserción), siendo confirmado como positivo mediante reacción cadena polimerasa (PCR). El 71,4% fueron de riesgo bajo-intermedio y el resto de alto riesgo. Las complicaciones durante la inducción se describen en la tabla 2 de forma detallada, existiendo infecciones, episodios de sangrado y trombosis. En cuanto a las toxicidades, destacamos en el grupo de riesgo bajo-intermedio 2 casos de hepatotoxicidad grado 3 (obligó a suspensión temporal de trióxido de arsénico (ATO) y la suspensión de tratamiento por no recuperación de las cifras del hemograma el día +60 de inducción según protocolo; En el grupo de riesgo alto existió 1 caso de síndrome de diferenciación, una hepatotoxicidad grado 4 (obligó suspensión temporal de tratamiento) y una mucositis grado 4. La mediana de recuperación neutrófilos > 1 x10e^9/L en inducción fue de 44 días con una estancia hospitalaria de 55,5 días. Sólo 1 fallecido (neumonía por SARS-CoV-2 durante la inducción), con una mediana de seguimiento de 10 meses, el resto se encuentran actualmente en remisión completa sin recaídas. **Conclusiones:** La LPA es una enfermedad con alta supervivencia que requiere un diagnóstico precoz. El uso del protocolo PETHEMA adaptado al riesgo consigue una alta tasa de respuestas con reducción de los efectos secundarios asociados al tratamiento. Los resultados descritos son similares a la literatura publicada, aunque con la limitación de un tamaño muestral menor.

Tabla 1. Características clínico-biológicas pacientes LPA al diagnóstico

	(n total =7)
Sexo varón, % (n)	71,4% (5)
Edad (años), mediana (IQR)	52 (37-56)
Blastos sangre periférica %, mediana (IQR)	35 (6-90)
Blastos médula ósea %, mediana (IQR)	80,5 (67-85)
Leucocitos (x10 e^3/L), mediana (IQR)	6,27 (1,55-24)
Hemoglobina (g/dL), mediana (IQR)	8,8 (7,8-9,4)
Plaquetas (x10 e^3/L), mediana (IQR)	18 (14-28)
ECOG, % (n)	
0	87,5% (6)
1	14,3% (1)
FAB, % (n)	
M3	100% (7)
M3v	0%
Dímero D (DD), mediana (IQR)	28703,5 (23445-51588,5)
Fibrinógeno), mediana (IQR)	242 (82-269)
Tiempos de coagulación alterado, % (n)	57,1% (4)
Debut clínica hemorrágica, n (%)	85,7% (6)
Sangrado oral (gingivorragia/hemorragia paladar)	57,1% (4)
Melenas	28,5% (2)
Hematomas corporales	85,7% (6)
FISH (% positividad PML/RARA - t(15;17)(q22;q21), mediana (IQR)	93 (88-98,25)
Mutación FLT3	57,1% (5)
Riesgo/ Tratamiento, % (n)	
Bajo-Intermedio/ ATRA + ATO	71,4% (5)
Alto/ ATRA+ IDA	28,6% (2)
Recuperación neutropenia inducción (días), mediana (IQR)	
Neutrófilos > 0,5 x10e^9/L	36 (33-39,75)
Neutrófilos > 1 x10e^9/L	44 (40-54,75)
Estancia hospitalaria inducción (días), mediana (IQR)	55,5 (41-62)
Éxitus, % (n)	14,3% (1)
Blastos médula ósea % post-inducción, mediana (IQR)	1 (0,75-2,1)

Tabla 2. Complicaciones durante la inducción

Riesgo	Paciente	Infección	Sangrado	Trombosis	Toxicidad
Bajo-Intermedio	1	Cutánea (candidiasis)	Epistaxis leve		
	2	Bacteriemia por estafilococo (S hominis)	Metrorragia	Trombosis catéter permánico	
	3	Artritis séptica hombro por estafilococo coagulasa negativo. Infección por SARS-COV2			
	4				Hepatotóxicidad grado 3 (hipertransaminasemia) Hematológica (panicitopenia)
	5			Trombosis catéter permánico	Hepatotoxicidad grado 3 (hipertransaminasemia)
Alto	6	Absceso molar			Hepatotoxicidad grado 4 (hiperbilirrubinemia mixta) Síndrome de diferenciación
	7		Epistaxis masiva (taponamiento)		Cutánea (mucositis grado 4)

SEHH - LEUCEMIAS

PB-041

DESAFÍOS EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA INFECCIÓN POR FUSARIUM SOLANI EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Aldea García De Vicuña, A (1); Illarramendi Esteban, J (1); Zabalza San Martin, A (1); Gabaldón Limas, G (1); Armesti Aguado, L (1); Labari Jimenez, S (1); Abárzuza Armendariz, J (1); García Erice (1); Lisón Madrona, M (1); Quispe Cuba, EI (1); Zudaire Ripa, MT (1); Mateos Rodriguez, MC (1); Ardaiz Labairu, M (1); Sánchez Antón, MP (1); Redondo Izal, M (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: Las infecciones fúngicas suponen un reto diagnóstico y terapéutico en las hemopatías malignas. Dentro de estas, las infecciones por *Fusarium* son infrecuentes y se observan en pacientes inmunocomprometidos con neutropenia severa prolongada. Los regímenes de quimioterapia intensiva o el trasplante de progenitores hematopoyéticos en la leucemia mieloide aguda (LMA) suponen un riesgo de infección invasiva por *Fusarium* con una mortalidad elevada **Objetivo:** Describirdiferentes contextos de infección por Fusarium, el tratamiento y evolución de la infección en pacientes diagnosticados de LMA. **Material:** Se revisan de forma retrospectiva las historias clínicas informatizadas de los pacientes (p.) que presentaron infección por *Fusarium*. Contexto: Hospital universitario terciario con actividad de manejo de leucemias agudas y trasplante de progenitores hematopoyético alogénico. Período del estudio: enero de 2021 hasta mayo de 2024. **Resultados:** Un total de tres p. diagnosticados de LMA presentaron infección por *Fusarium solani*. La mediana de edad fue de 59 años (48-76) y la mediana de tiempo desde el diagnóstico de LMA a la infección fue de 115 días (25-198). Los p. habían recibido tratamiento con: 1) Inducción+Consolidación+Trasplante alogénico+ metilprednisolona 1 mg/Kg (EICR aguda)+ rituximab por infección por EBV (Virus Epstein Barr). 2) Tres ciclos de azacitidina-venetoclax. 3) Inducción. Dos p. habían presentado previamente bacteriemia y un p. aislamiento de cándida y reactivación de VEB y CMV (Citomegalovirus). Al diagnóstico todos presentaban neutropenia, linfopenia y leucopenia. En cuanto a la clínica, dos p. presentaron lesiones cutáneas necróticas y un p. debutó con panuveítis bilateral y pérdida de agudeza visual. El *Fusarium* se aíslo en hemocultivos en dos p. y en un p. en el ojo (vitrectomía). Todos los p. recibieron tratamiento con Anfotericina B liposomal y voriconazol y un p. con voriconazol intravítreo. La evolución del p. con afectación ocular fue inicialmente favorable con posterior progresión y ceguera. Uno de los p. con afectación por lesiones cutáneas presentó buena evolución. Dos p. fallecieron secundario a la infección y uno de ellos además por progresión de la enfermedad. **Conclusiones:** Se presentan tres casos de infección por *Fusarium solani* que transcurren en diferentes fases de la enfermedad y con distinto nivel de afectación. Se observa y describe la neutropenia como un factor de riesgo, aunque también puede darse en pacientes sin neutropenia. La evolución clínica en la mayoría de casos es desfavorable, por lo que el diagnóstico e inicio de tratamiento de forma precoz es fundamental.

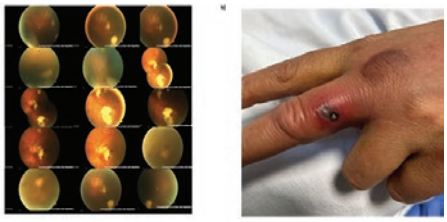


Figura 1. Imágenes de **a)** paciente 2 con panuveitis por *Fusarium solani* y **b)** paciente 1 con afectación del tercer dedo de la mano izquierda.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad	48	59	76
Sexo	femenino	masculino	femenino
Tratamientos	Inducción con Idarrubicina/ Citarabina	Inducción + Consolidación + Trasplante alogénico + metilprednisolona 1 mg/Kg (EICR aguda) + Rituximab (infección por VEB)	Tres ciclos de Azacitidina-Venetoclax
Tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad a la infección	25 días	7 meses	4 meses
Órganos afectos (comprobados)	Piel (tercer dedo de mano izquierda)	Ojo (derecho e izquierdo)	Piel (extremidad inferior derecha)
Fungemia (hemocultivos positivos)	SI	NO	SI
Cifra de leucocitos, neutrófilos y linfocitos al inicio de la infección	Leu 0.3x10^9/L Neu 0x10^9/L Linf 0.3x10^9/L	Leu 2.2x10^9/L Neu 1.6x10^9/L Linf 0.4x10^9/L	Leu 0.1x10^9/L Neu 0x10^9/L Linf 0.1x10^9/L
Recuperación de neutrófilos durante la infección	SI (a los 16 días del aislamiento del Fusarium, el día +33 de la inducción)	SI	NO
Infecciones/ aislamientos previos	NO	-EBV -CMV -Brevibacterium casei -Pseudomonas aeruginosa -Candida parapsilosis	-Serratia marcescens -Stenotrophomonas maltophilia
Tratamiento y duración	Amfotericina B liposomal y voriconazol intravenoso (17 días y continúa)	Amfotericina B liposomal (78 días) y voriconazol intravenoso (60 días), voriconazol intravítreo (3 días) y vitrectomía (en 3 ocasiones)	Amfotericina B liposomal (4 días), voriconazol intravenoso (1 días)
Monitorización de niveles de Voriconazol	SI (precisó modificación de dosis con buen control actual)	NO	SI (con buen control de niveles)
Evolución	Favorable	Exitus (infección)	Exitus (infección y progresión de enfermedad)

SEHH - LEUCEMIAS

PB-042

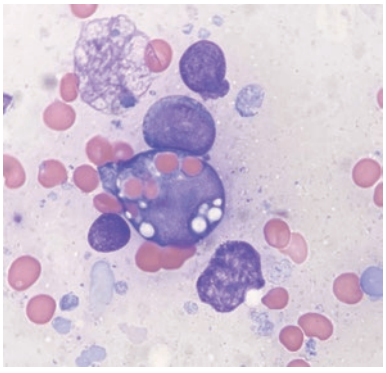
ERITROFAGOCITOSIS EN LEUCEMIA AGUDA

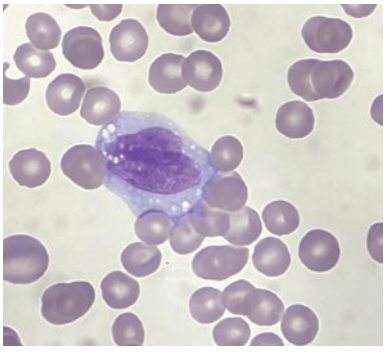
Herrero De Egaña Perez, H (1); Ricard Andres, MP (1); Trelles-martínez, R (1); Martínez-barranco, P (1); García Roa, M (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Villalón Blanco, L (1); Vicente-ayuso, C (1); Paniagua Tarancón (1); Palencia Rodríguez, M (1); Gímenez Gonzalez, M (1); Velasco Sacnhez, R (1); Peñalver Parraga, FJ (1)

(1)Hospital Fundación de Alcorcón

Introducción: La leucemia mieloblástica aguda, la más común en adultos, surge por la proliferación clonal de un blasto mutado del sistema hematopoyético. La presencia de eritrofagocitosis en estos blastos es un fenómeno inusual (1) siendo más frecuente en leucemias M4 o M5 de la clasificación FAB. Se asocia a la proteína de fusión MOZ/CBP de la t(8;16) en LMA *de novo* y relacionadas con terapia (2). También hay casos de blastos leucémicos con eritrofagocitosis y cariotipo normal (3). Se desconoce la patogénesis y la significación clínica de esta característica en los blastos mieloides **Objetivo:** Por lo excepcional de su frecuencia, consideramos importante reportar su hallazgo y su contexto clinicopatológico. **Material:** Presentamos el caso de una mujer de 56 años con antecedentes personales de artritis reumatoide, tratada secuencialmente con metotrexato, leflunomida e hidroxicloroquina, que acudió a Urgencias por síncope. En la analítica sanguínea destacaban: neutrófilos 1.2 x10^9/L, monocitos 1 x10^9/L, hemoglobina 117 g/L con VCM 93.3 fL, plaquetas normales, Dímero-D 18.191 ng/ml y LDH 1898 U/L. **Resultados:** La extensión de sangre periférica mostró 22% de formas monoblásticas y promonocitos (Foto 1). El estudio de médula ósea reveló infiltración del 72% por blastos grandes, con núcleo redondo, numerosos nucleolos y finos granos citoplasmáticos azurófilos, positivos para mieloperoxidasa y esterasa inespecífica. Se observó eritrofagocitosis por los blastos mieloides (Foto 2). El estudio citogenético mostró 3 señales para el gen RUNX1T1 (ETO) (cr. 8q22), indicando ganancia del locus en el 25% de los núcleos, sin confirmación posterior en el cariotipo. La paciente fue diagnosticada de leucemia mieloide aguda monoblástica, LMA-M5(a) de la FAB, con eritrofagocitosis, CBF/MYH11/FLT3/NMP1 negativos. Se inició quimioterapia estándar 3+7 con idarubicina y citarabina. Tras reinducción con esquema 2+5, se obtuvo respuesta completa citológica y enfermedad mínima residual negativa, por lo que se intensificó con trasplante alogénico de

progenitores hematopoyéticos (ALO-TPH). **Conclusiones:** La eritrofagocitosis se observa en menos del 1% de las leucemias agudas, principalmente en LMA M4 y M5 de la FAB, y se asocia con t(8:16) (4). Nuestra paciente no presentaba alteraciones citogenéticas relacionadas con eritrofagocitosis. Según la nueva clasificación de la OMS 2022, excluyendo al metotrexato como causa de leucemogénesis, emitimos el diagnóstico de leucemia mieloide monoblástica *de novo* con eritrofagocitosis negativo para CBF/MYH11/FLT3/NMP1. Actualmente, nuestra paciente continua en remisión completa en el día +250 tras ALO-TPH. Dado que nuestras observaciones difieren de lo reportado en la literatura científica, consideramos importante comunicarlo para apoyar futuros casos.





SEHH - LEUCEMIAS

PB-043

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B CON BLASTOS 'CUP-LIKE': EVALUACIÓN INTEGRAL Y CORRELACIONES GENÉTICAS EN UN CASO CLÍNICO

Arnaldos Lopez, A (1); Vicent Castelló, AM (1); Restrepo Correa, JC (1); Verge Almuni, J (1); Talarn Forcadell, MDC (1); Aguilar Balta, A (1); Villalta Córdoba, FX (1); Caneiro, U (1); Rovira Sole, J (1); Vallansot, RO (1); Cercvera Calvo, M (1); Rovira Sole, J (1); Araguas Arasanz, C (1); Aguinaco Culebras, MR (1); Sarra Escarre, J (1); Do Nascimento, J (1); Escoda Teigell, L (2)

(1)Hospital Universitario Joan XXIII; (2)hospital Universitario Joan XXIII

Introducción: La importancia de la citometría de flujo, así como del análisis citogenético y molecular en el diagnóstico y pronóstico de la leucemia aguda ha aumentado considerablemente, desplazando gradualmente al examen morfológico.Sin embargo, se han observado múltiples correlaciones entre los signos morfológicos y las anomalías citogenéticas y moleculares en leucemias agudas. Un ejemplo de esta correlación son los blastos "cup-like" vinculados a la presencia de mutaciones NPM1, de forma aislada o en combinación con la mutación FLT3-ITD. Estas mutaciones suelen asociarse con leucocitosis y un pronóstico desfavorable. Los blastos «cup-like» se caracterizan por una invaginación nuclear de al menos el 25% del diámetro, presentes en un mínimo del 5% o 10% de blastos en sangre periférica o médula ósea, asociados principalmente con subtipos de leucemia mieloide aguda (LMA) M1, M4 y M5 según la clasificación FAB. **Objetivo:** Evaluar la importancia de la combinación de diferentes herramientas actuales en el diagnóstico y pronóstico de la leucemia linfoblástica B con morfología «cup-like», así como su asociación con anomalías genéticas y moleculares específicas. **Material:** Presentamos el caso de una mujer de 66 años hospitalizada por fatiga y astenia de reciente inicio. El examen clínico fue normal al ingreso. El hemograma reveló Hb 6.3 g/dL, VCM 99 fL, leucocitos 528.85 x10^9/L, plaquetas 69,000 x10^9/L, con 97% de células inmaduras en sangre periférica. Aproximadamente un tercio de estas células tenían una invaginación prominente y translúcida que abarcaba más del 25% del núcleo y, por lo tanto, cumplían con la definición de blastos "cup-like". Dado el hemograma, la paciente fue trasladada inmediatamente a la unidad de cuidados intensivos donde se realizó leucoféresis sin presentar complicaciones. La citometría de flujo identificó 97% de células inmaduras (CD45+débil, nTdt+, HLA-DR+, CD34+parcial), que expresaban marcadores de línea B (CD19+, cyCD79a+), sin marcadores de línea T y mieloides. Asimismo, muestran expresión intensa NG2++ y CD24- sugestivo de reordenamiento KMT2A. El análisis citogenético mostró t(4;11)(q21;q23); KMT2A-AFF y los estudios moleculares mostraron mutaciones patogénicas en TP53 (VAF 29.6%), NRAS (VAF 28.1%) y DNMT3A (VAF 50.5%). No se detectaron mutaciones en NPM1 o FLT3. Estos resultados convergieron hacia el diagnóstico de leucemia linfoblástica B (LLB) con morfología "cup-like". Fue incluida en un ensayo clínico basado en blinatumomab. La reevaluación post-inducción mostró remisión morfológica completa que mantiene hasta la fecha actual. **Resultados:** En este caso, una mujer de 66 años presenta un debut inusual de leucemia aguda con hiperleucocitosis y hallazgos morfológicos inicialmente sugestivos de leucemia mieloide aguda. Sin embargo, la evaluación detallada mediante citometría revela características linfoides B, excluyendo la posibilidad de una leucemia mieloide. La presencia de NG2 refuerza la sospecha de una leucemia aguda linfoide, especialmente con la mutación asociada a KMT2A. Estos hallazgos son confirmados por estudios citogenéticos y moleculares. Este caso resalta la complejidad y la importancia de una evaluación integral para un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado de las leucemias agudas. **Conclusiones:** La presencia de blastos «cup-like» en la leucemia linfoblástica B (LLB) sugiere una variabilidad morfológica en las leucemias agudas, desafiando su asociación previa con la leucemia mieloide aguda (LMA). Se requiere más investigación para entender su impacto pronóstico y su relación con anomalías genéticas específicas en la LLB adulta. La identificación precisa de estos blastos puede estar subestimada, indicando la necesidad de una evaluación más detallada para mejorar la comprensión del pronóstico de la LLB.

SEHH - LEUCEMIAS

PB-044

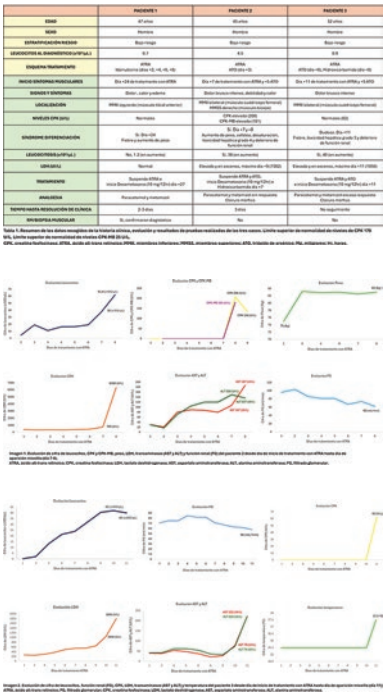
MIOSITIS INDUCIDA POR TRATAMIENTO CON ÁCIDO ALL-TRANS RETINOICO EN LEUCEMIA AGUDA PROMIELOCÍTICA: A PROPÓSIO DE TRES CASOS

Echevarría Lorenzo, L (1); Castellanos Alonso, M (1); Padilla Conejo, I (1); Gilabert Gutiérrez, MDC (1); Jano Fernández, V (1); Martín García, A (1); Francisco Ravelo, ME (1); Díaz Villafañe, J (1); Rodríguez García, JA (1)

(1)Complejo Asistencial de León

Introducción: El ácido all-trans retinoico (ATRA) es un fármaco utilizado en el tratamiento de la leucemia aguda promielocítica (LPA). Actúa promoviendo la diferenciación de los promielocitos patológicos hacia células maduras. El tratamiento con ATRA logra la remisión de la enfermedad en el 80-90% de casos. Una de las reacciones adversas más graves asociadas al ATRA es el síndrome de diferenciación. Se caracteriza por fiebre, disnea, edema, ganancia de peso, fallo hepático, renal y multiorgánico entre otros. Frecuentemente asocia leucocitosis y puede ser mortal. La miositis inducida por ATRA es un efecto adverso raro (incidencia desconocida). Se han publicado 19 casos en la literatura (incluido uno de los aquí descritos). La edad media de presentación son los 29 años, con predominio en mujeres. Aparece entre las semanas 1-4 del tratamiento de inducción. Cursa con síntomas inespecíficos (dolor y debilidad muscular), de predominio en miembros inferiores (MMII), tanto uni como bilateral. Se caracteriza por una rápida respuesta (<2 días) a glucocorticoides y suspensión de ATRA. Puede presentar síndrome de diferenciación concomitante, por lo que algunos autores sugieren que sea una manifestación local del síndrome de diferenciación. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica. La elevación de niveles de creatina fosofocinasa (CPK) no es decisiva para el diagnóstico (casi el 50% presentan niveles normales). Ante niveles normales de CPK se

requiere clínica (síntomas, mejoría con corticoides y al suspender ATRA) y prueba de imagen compatibles para el diagnóstico. La gran mayoría no presentan recurrencias al reintroducir ATRA gradualmente. **Objetivo:** Presentación de tres casos de miositis inducida por tratamiento con ATRA en nuestro servicio, entre los años 2009-2024. **Material:** Revisión retrospectiva de los datos de la historia clínica y resultados de pruebas realizadas. **Resultados:** En la tabla 1, imagen 1 y 2, se resumen los datos recogidos de la historia clínica y resultados de pruebas realizadas de los tres pacientes. Cabe destacar que dos de ellos realizaban deporte muy frecuentemente (profesiones: policía nacional y bombero). Todos fueron diagnosticados de LPA (promielocitos patológicos en sangre periférica y médula ósea), demostrándose t(15;17) PML/RARalfa mediante citogenética y biología molecular. Los pacientes 2 y 3 presentaron un marcado empeoramiento de la coagulopatía el día de inicio de miositis. Ninguno presentó elevación de proteína C reactiva. En los dos primeros casos se descartó trombosis venosa profunda, así como otras causas de miositis (infecciosas, otros fármacos). El caso 3 presentó un deterioro rápido, que condujo al fallecimiento del paciente el día posterior al inicio de la miositis. Únicamente se reintrodujo ATRA en el primer caso, sin nuevas incidencias. **Conclusiones:** El caso 1 presentó clínica compatible y posterior confirmación mediante imagen y biopsia muscular. El caso 2 presentó clínica compatible y elevación de CPK, por lo que podemos concluir que se trató de una miositis inducida por ATRA. El caso 3 presentó clínica compatible y similar a los casos descritos en la literatura, aunque no pudo documentarse la respuesta a corticoides. Los tres casos presentaron síndrome de ATRA concomitante, apoyando lo descrito en la literatura. Los tres casos tienen en común que no presentaban leucocitosis al diagnóstico y dos de ellos realizaban actividad física frecuentemente (no se dispone de información del primer caso). Estos resultados plantean si pudiera haber mayor riesgo de presentar miositis por ATRA a mayor grado de masa muscular. Sería preciso nuevos estudios para determinarlo.



SEHH - LEUCEMIAS

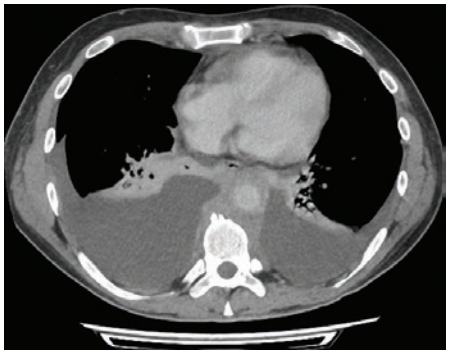
PB-045

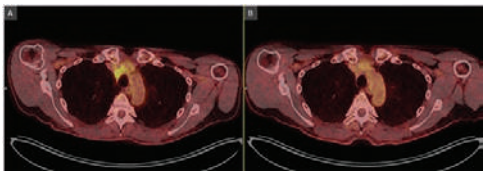
RESPUESTA COMPLETA EXTRAMEDULAR EN PACIENTE CON RECIDIVA DE LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA TRATADO CON GILTERITINIB

González Resina, R (1); Herrero Gutiérrez, M (1); Fernández Cuezva, L (1); Obregón Membreño, J (1); Olmedo Chiva, A (1); Ordás Miguélez, M (1); López Gómez, P (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Monleón Gil, R (1); Palacios Orellana, R (1); Lozada Poveda, D (1); Cadenas Gota, F (1); Martínez Forga, P (1); Castañeda Fernández, J (1); González López, S (1); Delgado Beltrán, P (1); Izquierdo García, I (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: Gilteritinib es un inhibidor de FLT3 y AXL que inhibe la señalización y proliferación del receptor FLT3. Induce la apoptosis en células leucémicas que expresan FLT3-ITD y TKD. Actualmente está autorizado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia aguda mieloblástica (LAM) recidivante o refractaria (R/R) con mutación FLT3. Ha demostrado mejorar la supervivencia, una mayor tasa de respuestas completas y una mayor duración de la respuesta frente a la quimioterapia de rescate. **Objetivo:** Presentamos el caso clínico de un varón de 49 años con diagnóstico de LAM FLT3+ en recaída medular y extramedular tras trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH) de donante no emparentado (DNE) con remisión completa (RC) extramedular a tratamiento con Gilteritinib tras remisión parcial a quimioterapia. **Material:** Descripción de las características clínicas, pruebas complementarias realizadas, manejo terapéutico y resultados del sujeto del estudio. **Resultados:** Paciente de 49 años diagnosticado en abril de 2022 de LAM con mutaciones genéticas relacionadas con mielodisplasia (OMS 2022). El panel de NGS detectó mutaciones en RUNX1, DNMT3A y IDH2, y una variable de significado incierto en SRSF2. Recibió tratamiento de inducción y consolidación-1 según el esquema Ida-AraC 3+7 alcanzando RC con enfermedad mínima residual (EMR) negativa. En noviembre de 2022 se sometió a un aloTPH de DNE con disparidad en A, acondicionado con BU3-FLU y profilaxis de EICR con ciclofosfamida post trasplante, micofenolato y tacrolimus. Posteriormente, se diagnosticó de Enfermedad Injerto contra Receptor (EICR) crónico leve (boca 1, ojos 1) en el mes +12 del trasplante. Mantuvo la EMR hasta enero de 2024, cuando el paciente presentó una recaída medular y extramedular con hallazgo de masas mediastínica y paraesofágica con compromiso de vena cava superior secundario e infiltración pulmonar, gástrica, perirrenal y mesentérica y afectación adenopática difusa (Figura 1). Los estudios complementarios realizados mostraron deleción 13q en el 10% de las células mediante FISH, mutaciones en DNMT3A, IDH2, SRSF2 y RUNX1 ya descritas y aparición en NRAS, PTPN11 y FLT3 (región TKD) mediante NGS. Se inició entonces de forma urgente tratamiento con esquema FLAG-IDA. En la reevaluación posterior se confirmó mediante PET-TC respuesta parcial (RP) de la enfermedad extramedular y EMR del 1% en el aspirado medular. En marzo del 2024 se inició Gilteritinib en monoterapia con muy buena tolerancia y respuesta. Tras un ciclo de tratamiento el paciente alcanzó RC extramedular (Figura 2), aunque se detectaron un 2,2% de blastos en médula por citometría de flujo. Actualmente se encuentra recibiendo 2° ciclo de Gilteritinib a la espera de un segundo aloTPH de DNE. **Conclusiones:** Las recaídas extramedulares en pacientes con LMA tras aloTPH suponen desde un 7 hasta un 46% de todas las recaídas. Parece que el efecto injerto contra leucemia podría ser menos efectivo para evitarlas. Las mutaciones FLT3 se presentan hasta en 1/3 de pacientes diagnosticados de LMA y se asocian con remisiones menos duraderas y con mayor riesgo de recaída. El impacto de los inhibidores de FLT3 sobre la EICR todavía no se conoce. Nuestro caso apoya que el tratamiento con Gilteritinib puede ser una buena estrategia en pacientes con LMA R/R con enfermedad extramedular.





PB-046

¿CÓMO HEMOS TRATADO HASTA AHORA A LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS CON LEUCEMIA AGUDA DE NOVO? REVISIÓN DE LA EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Jiménez Moya, M (1); Novo Garcia, A (1); Garcia Maño, L (1); Duran Pastor, MA (1); Sanchez Raga, JM (1); Lo Riso, L (1); Diaz Carbonero, J (1); Bento De Miguel, L (1); Sampol Mayol, A (1)

(1)Hospital Son Espases

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica caracterizada por la proliferación incontrolada de células inmaduras de estirpe mieloide en diferentes estadios evolutivos, siendo la edad media de presentación los 68 años. Dado que la esperanza de vida ha aumentado la población mayor se ha convertido en un desafío, con la necesidad de tomar decisiones en un grupo de pacientes con características específicas (deterioro del estado funcional, mayor número de comorbilidades, polimedicación, relevancia de cuidador, etc.) y en los que la enfermedad se presenta con características distintas (citopenias más profundas, alteraciones citogenéticas y menor respuesta al tratamiento). **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es analizar los tratamientos empleados en nuestro centro en pacientes mayores diagnosticados de LMA, estudiar las características de este grupo de pacientes y evaluar la supervivencia global. **Material:** Se realiza un estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de LMA de novo mayores de 65 años que reciben tratamiento en el Hospital Universitario Son Espases desde 2010 al 2020. Se excluyen leucemias secundarias, promielocíticas o incluidas en ensayo clínico. Los pacientes se identificaron de forma sistemática a través del sistema de prescripción de quimioterapia y posteriormente se realizó una revisión de historias clínicas. **Resultados:** Se analizaron un total de 52 pacientes, con una mediana de edad de 73 años (65-81) y una mediana de seguimiento 57.8 meses. Las características clínicas y demográficas de los pacientes se resumen en la tabla 1. El 90% de los pacientes tenía un ECOG menor de 2 y el 63% presentaba más de dos comorbilidades, siendo la más frecuente la hipertensión arterial. El 88.4% presentaba un índice de Charlson (CCI) superior a 5 y la media de fármacos por paciente era de cuatro. De nuestros pacientes recayeron 26 (50%) y 20 (38%) recibieron una segunda línea de tratamiento. La media de ingresos hospitalarios fue de 3. El 28.8% de los pacientes requirió ingreso en UCI, siendo el motivo más frecuente insuficiencia respiratoria por edema agudo de pulmón. De todos ellos, todos fueron éxitus menos un paciente. La supervivencia global de los pacientes recogidos en este estudio es del 9.62% a los diez años. **Conclusiones:** En base a los datos extraídos en nuestro trabajo, los pacientes que permanecen vivos al concluir el seguimiento (9.6%) tenían ECOG entre 0-1, una o ninguna comorbilidad y recibían menos de tres fármacos. Todos ellos recibieron quimioterapia intensiva con una media de ingresos hospitalarios de 3. Uno de ellos requirió ingreso en UCI. La literatura apoya la toma de decisiones clínicas de manera individualizada en este grupo de paciente, analizando de manera pormenorizada las características clínicas y no sólo la edad cronológica.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes

Mediana de edad	73 (65-81)
Sexo	
Masculino	32 (61.5%)
Femenino	20 (38.5%)
ECOG	
0	31 (59.6%)
1	16 (30.7%)
2	4 (7.7%)
3	1 (2%)
Comorbilidades	
0	9 (17.3%)
1	10 (19.2%)
2	12 (23 %)
3	11 (21,5 %)
4	10 (19.2%)
Número de fármacos habituales	
Menos de tres	23 (44.2%)
Más de tres	29 (55.7%)
Indice de Charlson (CCI)	
Menor o igual a 4	6 (11.5%)
Mayor o igual a 5	46 (88.4%)
Tratamiento	
No intensivo	23 (44%)
Azacitidina	16 (69.6%)
Decitabina	2 (8.6%)
FLUGA	4 (17.3%)
Otros	1(4.3%)
Intensivo	29 (56%)
Idarrubicina/Citarabina	24 (82.7%)
Trasplante alogénico	2 (6.9%)
Otros	3 (10.3%)
Complicaciones	
Infecciosas	45 (86,5%)
Hemorrágicas	7(13.4%)
Otros	10 (2%)
Ingreso en UCI	
Si	15 (28.8%)
No	37 (71.2%)

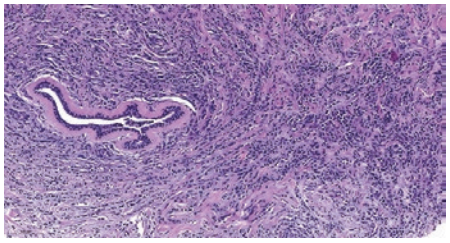
PB-047

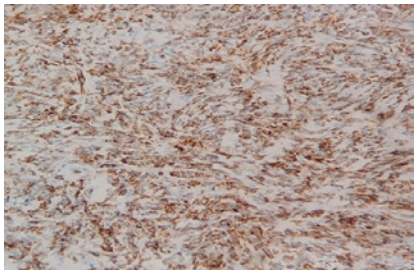
DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y TERAPEÚTICO: PACIENTE CON SARCOMA MIELOIDE MAMARIO BILATERAL SIN AFECTACIÓN MEDULAR

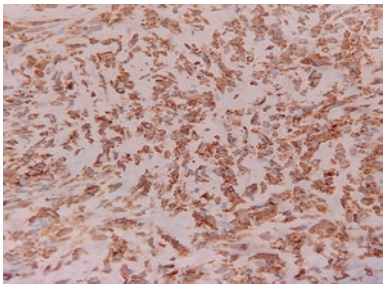
Pimentel Villar, M (1); Almagro Torres, F (1); Flores González, J (1); López López, J (1)

(1)Hospital Universitario de Jaén

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia de células mieloides inmaduras derivadas de médula ósea de curso agresivo y heterogéneo. La enfermedad extramedular es conocida como sarcoma mieloide (OMS, 2021). Puede afectar a cualquier tejido, pero el compromiso mamario es extremadamente inusual, siendo reportado en casos aislados y, en su mayoría, tras trasplante de médula ósea. Generalmente ocurre en mujeres jóvenes y es infrecuente la bilateralidad. La mayoría de los casos cursan con crecimiento progresivo y rápido del volumen mamario, con nódulos solitarios o múltiples usualmente no dolorosos y clínicamente indistinguibles de otros tumores, por lo que el diagnóstico se convierte en un verdadero reto. **Objetivo:** Presentamos el caso de una adolescente de 16 años que debutó con masas mamarias bilaterales de crecimiento progresivo. **Material:** Caso clínico: **Resultados:** Paciente de 16 años que consulta en agosto de 2022 por la aparición de masas pétreas mamarias de crecimiento progresivo. Se realiza mamografía y biopsia dirigida, con diagnóstico anatomopatológico compatible con sarcoma mieloide bilateral mamario blástico (OMS, 2021). Se realiza aspirado de médula ósea, sin afectación de la misma, e ingresa para tratamiento quimoterápico de inducción según esquema 3+7 (idarrubicina+citarabina), alcanzando respuesta metabólica completa según PET/TC. Se continúa con dos consolidaciones con citarabina a altas dosis y se realiza movilización de precursores hematopoyéticos para realización de trasplante autólogo, siendo no exitosa en dos ocasiones, por lo que se administra una tercera consolidación. Al final del tratamiento mantenía respuesta completa citológica y radiológica. En febrero de 2024 se aprecia nueva lesión en mama izquierda, por lo que se realiza biopsia constatando recaída de sarcoma mieloide, igualmente sin afectación medular. Se inicia tratamiento con radioterapia seguido de quimioterapia de rescate según esquema FLAG-IDA, estando actualmente pendiente de trasplante alógenico. **Conclusiones:** El sarcoma mieloide es una presentación rara de la LMA sobre todo cuando la afectación es a nivel mamario y de manera bilateral, con una prevalencia estimada inferior al 3%. Clínicamente se define como una enfermedad extramedular, que por lo general se presenta como nódulos palpables indoloros, conformados por células mieloides que destruyen la estructura normal del tejido mamario y que se observan con mayor frecuencia en pacientes con LMA concurrente, siendo rara vez un hallazgo aislado como resultó ser este caso. El diagnóstico puede suponer un verdadero reto y se basa en la historia clínica, la biopsia del nódulo y la punción de médula ósea.







SEHH - LEUCEMIAS

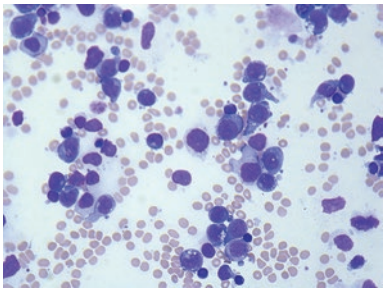
PB-048

REMISIÓN ESPONTÁNEA DE UNA LEUCEMIA INUSUAL

Jurado Vinteño, E (1); Hurtado Villanueva, A (1); Cobos González, E (1); Varea Calero, D (1); Fernandez Prieto, I (1); Alonso Escobar, N (1); Cabanillas Núñez, M (1); Casado Calderón, M (1); Crespo Núñez, C (1); De La Maya Retamar, M (1); Delgado Casado, E (1); Guillén Sarmiento, C (1); Groiss Buiza, J (1); López-santamria Castro, C (1); Moreno Risco, M (1); Ramos Fernández De Soria, R (1); Rincón Ferrari, M (1); Campano Val, F (1); Vagace Valero, J (1)

(1)Hospital Universitario Badajoz

Introducción: La remisión espontanea de una leucemia aguda mieloblástica (LAM) es una condición infrecuente pero que ha sido descrita en varias ocasiones en la literatura. Por otra parte, algunas neoplasias hematológicas comparten características comunes con las neoplasias de células dendríticas plasmocitoides blásticas (NCDPB), especialmente la LAM con diferenciación monocítica. Presentamos el caso de una paciente diagnosticada en nuestro servicio de leucemia aguda de estirpe monocítica con blastos con morfología de NCDPB que presentó una remisión completa espontánea de larga duración. **Objetivo:** Incidir en la existencia de casos de leucemia claramente objetivadas que han entrado en remisión. **Material:** Mujer de 82 años con antecedente de cáncer de mama tratado exclusivamente con cirugía y tamoxifeno, HTA y dislipemia. Refería un cuadro de dos semanas de fiebre,astenia y disnea de mínimos esfuerzos.En el hemograma solicitado por su médico se objetivó una pancitopenia con presencia en el frotis de algunos blastos con morfología de células plasmáticas atípicas. En la bioquímica destacaba una LDH de 1001 UI/L. El estudio de médula ósea mostró una población de blastos que constituía el 88% de la celularidad, tamaño intermedio/grande, nucleo redondeado o reniforme con 1-2 nucleolos prominentes, citoplasma intensamente basófilo con frecuentes vacuolas a veces en collar de perla y algunas células en espejo de mango. El inmunofenotipo de los blastos era el siguiente: CD45+,CD123+,DR+,CD64+,CD33+,CD4+,CD56+, CD13-/+ débil,CD34-,CD11b-,CD117-,CD14-,CD36-,CD7-,MPO-,CD3-. En el estudio citogenético mostró trisomía del cromosoma 8. La radiografía de tórax fue normal, los hemocultivos fueron negativos, y en orina se aisló E.Coli. Fue diagnosticada de leucemia aguda de estirpe monocítica, y dada la edad de la paciente y de acuerdo con la familia, se decidió tratamiento paliativo, recibiendo antibioterapia empírica y soporte transfusional. **Resultados:** Tras el alta, la paciente refirió encontrarse progresivamente mejor volviendo a realizar sus actividades habituales y con mejora progresiva de las citopenias hasta la normalización de las cifras en sucesivos hemogramas. Se repitió estudio de médula ósea a las 10 semanas del inicial, que mostró una celularidad normal, sin evidencia de leucemia. En la citometría no se detectó enfermedad minima residual (EMR), siendo normal el cariotipo. Diez meses después del diagnóstico los valores del hemograma permanecen normales. **Conclusiones:** El caso descrito corresponde a una presentación poco habitual de una LAM con morfología de NCDPB, cuyo fenotipo compartia características de este proceso y de leucemia aguda monocítica, situación infrecuente que ha sido anteriormente descrita. Muy infrecuente también es la remisión espontánea de estas neoplasias hematológicas, hallazgo también comunicado en la literatura. Esta evolución inusual se cree debida a una activación del sistema inmune provocada por una infección concomitante, que ejercería un efecto antileucemico. Tambien en nuestro caso sería inusual la duración de la remisión (diez meses), superior a la comunicada en publicaciones previas.



SEHH - LEUCEMIAS

PB-049

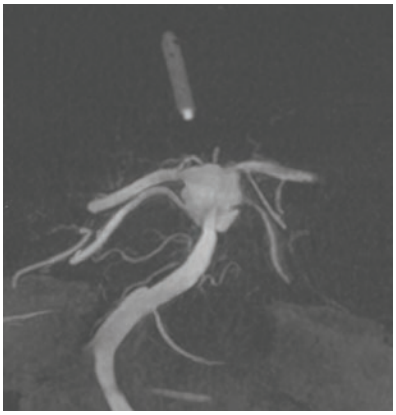
ANEURISMA MICÓTICO COMO COMPLICACIÓN FATAL EN PACIENTE CON LEUCEMIA AGUDA. A PROPÓSITO DE UN CASO

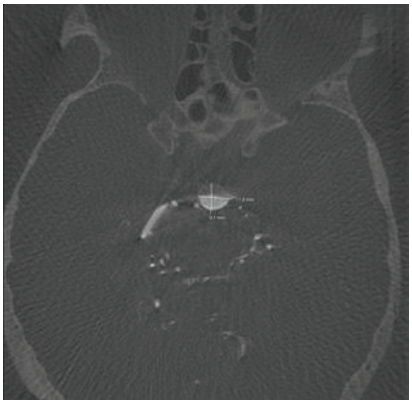
Flores Gonzalez, J (1); Pimentel Villar, M (1); Cabrera Romero, A (1); Almagro Torres, F (1); Lopez Lopez, J (1)

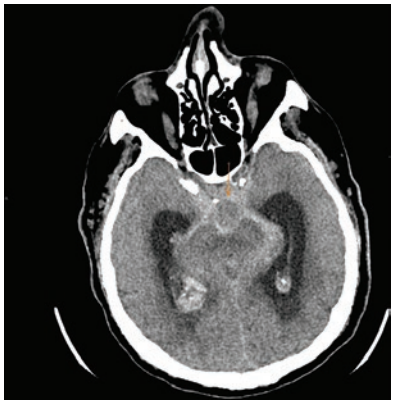
(1)Hospital Universitario de Jaén

Introducción: Los aneurismas micóticos intracraneales son una patología cerebrovascular infrecuente y grave, caracterizada por la formación de aneurismas en arterias cerebrales debido a infecciones bacterianas, virales o, en ocasiones, fúngicas, que comprometen la integridad de la pared arterial. Aunque las infecciones fúngicas arteriales son extremadamente raras, constituyen un importante desafío clínico, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, como aquellos con Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA). Puede ser una complicación devastadora, con una alta tasa de morbimortalidad, lo que subraya la importancia de un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado. Dentro del espectro de las infecciones fúngicas que pueden dar lugar a aneurismas micóticos intracraneales, Scedosporium prolificans ha emergido como un patógeno oportunista de importancia clínica creciente. S. prolificans es un hongo filamentoso que se encuentra comúnmente en el suelo y en ambientes acuáticos contaminados. **Objetivo:** Presentamos un caso clínico con diagnóstico de Leucemia Aguda con complicación infecciosa infrecuente y mortal. **Material:** Estudio descriptivo y restrospectivo de un caso clínico: paciente con LMA que presenta como complicación el desarrollo de un aneurisma micótico intracraneal secundario a infección fúngica por Scedosporium prolificans. **Resultados:** Presentamos el caso de un varón de 68 años con antecedente de LMA en remisión completa desde 2014 tras recibir quimioterapia (QT) de inducción y tres ciclos de consolidación. En abril de 2022, el paciente presentó un aumento progresivo de citopenias confirmándose recaída tras realizar estudio medular y se inicia tratamiento con QT, administrándose Vyxeos al tratarse de una LMA secundaria a terapia citotóxica. En el día más 34 de la segunda inducción con Vyxeos, encontrándose en la fase de aplasia tras QT, el paciente desarrolló fiebre con distermia y un cuadro de endoftalmitis endógena en el ojo derecho. Se realiza tomografía computarizada (TAC) craneal y de órbitas que no reveló hallazgos significativos. No obstante, los hemocultivos mostraron el crecimiento del hongo filamentoso Scedosporium (Lomentospora) prolificans, por lo que se inició tratamiento con Isavuconazol. Posteriormente, el paciente presentó síntomas neurológicos, incluyendo cefalea, disartria, desviación de la comisura labial y pupila derecha arreactiva. Se solicitó nuevamente una TAC craneal, sin que se identificara patología relevante. Al día siguiente, el paciente experimentó varios episodios de pérdida de conciencia con recuperación espontánea de aproximadamente un minuto de duración, manifestando oscilaciones en la escala de Glasgow. Se realizó otra TAC craneal y se consultó personalmente el caso con el radiólogo de guardia, diagnosticándose finalmente un aneurisma de probable origen fúngico de 8 mm en la arteria basilar antes de su bifurcación en las arterias cerebrales posteriores, probablemente roto debido a una hemorragia subaracnoidea en las cisternas de la fosa posterior, lo que se confirmó mediante arteriografía. El paciente fue trasladado a un hospital de referencia para intervención quirúrgica, donde presentó una evolución tórpida y finalmente falleció. **Conclusiones:** Los pacientes con Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) pueden presentar complicaciones potencialmente fatales, especialmente en el contexto de neutropenia tras QT intensiva. El aneurisma micótico es una complicación importante que debe ser considerada en pacientes inmunodeprimidos que presenten clínica infecciosa

y neurológica. La sospecha clínica y revisión radiológica detalla son fundamentales para diagnostico precoz y manejo adecuado.







SEHH - LEUCEMIAS

PB-050

A PROPÓSITO DE UN CASO: LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA ASOCIADA A LENALIDOMIDA

Rico Taverna, L (1); González Arias, AM (1); Herrero Carrasco, C (1); Gonzalo Sánchez (1); García Lázaro, S (1); Rodríguez González, R (1); Abalo Pérez, L (1); Díaz Goizueta, MDM (1); Bengochea Casado, ML (1); Requena Rodríguez, MJ (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Riaza Grau, R (1); Sánchez Godoy, P (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

Introducción: La terapia de mantenimiento con lenalidomida se ha establecido como el enfoque terapéutico de elección para pacientes diagnosticados de mieloma múltiple, particularmente después de someterse a un autotrasplante de progenitores hematopoyéticos, debido a su impacto en la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global. Sin embargo, se ha observado que esta estrategia conlleva un aumento del riesgo de aparición de segundas neoplasias primarias. Estas segundas neoplasias primarias, predominantemente, representadas por leucemia mieloide aguda (LMA) o síndromes mielodisplásicos (SMD), también parecen incluir casos de leucemia linfoblástica aguda (LLA). **Objetivo:** Investigar la posible relación entre el tratamiento de mantenimiento con lenalidomida en pacientes con mieloma múltiple y la aparición de leucemia linfoblástica aguda, a través de la presentación de un caso clínico específico y la revisión de la literatura. **Material:** Este estudio presenta un caso clínico de un paciente con mieloma múltiple tratado en nuestro centro, quien desarrolló LLA tras recibir tratamiento de mantenimiento con lenalidomida. Se recopilaron datos clínicos del paciente y se realizó una revisión de la literatura en bases de datos médicas para investigar la relación entre la lenalidomida y la aparición de LLA. **Resultados:** Varón de 55 años diagnosticado de mieloma múltiple IgA Kappa en noviembre de 2017, que recibe VRD como tratamiento de inducción y posterior trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, alcanzando remisión completa, además de mantenimiento con lenalidomida. En noviembre de 2023, el paciente presenta síntomas constitucionales y pancitopenia. Se diagnóstica de leucemia linfoblástica B común, con ausencia del reordenamiento BCR-ABL. A raíz de este caso, se llevó a cabo una revisión de la literatura sobre la relación entre la aparición de leucemia linfoblástica aguda y el tratamiento de mantenimiento con lenalidomida en el mieloma múltiple. Se analiza el tiempo entre la aparición de las dos entidades, la forma de presentación clínica más habitual, el tratamiento recibido y el pronóstico de los casos descritos en la literatura. **Conclusiones:** La presentación de LLA en pacientes con diagnóstico previo de mieloma múltiple puede confundirse con un efecto secundario de la lenalidomida. La revisión de la literatura destaca que, aunque la incidencia de LLA secundaria es rara, la vigilancia estrecha, la detección precoz y la discontinuación de la lenalidomida ante la sospecha de LLA secundaria son cruciales para el manejo efectivo y el pronóstico, aún incierto, de estos pacientes.

SEHH - LEUCEMIAS

PB-051

RELEVANCIA CLÍNICA Y PRONÓSTICA DE LA MUTACIÓN GERMINAL DDX41 EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Miralles Albeza, G (1); López-nieto Sempere (2); López-nieto Sempere, A (2); Gil Cortés, C (1); Botella Prieto, C (1); Ríos Rodríguez, S (1); Fernández Abellán, P (1)

(1)HGU Dr. Balmis Alicante; (2)Universidad Miguel Hernández

Introducción: La introducción de la secuenciación masiva (NGS) en el diagnostico de leucemia mieloblástica aguda (LMA) nos esta aportando muchos datos, incluso algunos de ellos todavía no sabemos interpretarlos. En concreto, la detección en una paciente de la mutación del gen DDX41, nos ha llevado a buscar su significado y a revisar su incidencia en nuestra serie de LMA (Hospital Dr Balmis). Igualmente, nos llevo a reclasificar esa casuística según la reciente recomendación de la ELN (Blood 2022).

Objetivo:

- Determinar la prevalencia de la mutación en el gen DDX41 en pacientes con diagnóstico de LMA.
- Definir las características clínicas y pronosticas de la LMA con mutación germinal en DDX41.
- Estudiar la prevalencia y manifestaciones clínicas de pacientes diagnosticados en el Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante y compararlas con los resultados bibliográficos.

Material: Se ha realizado una búsqueda bibliográfica desde 2019-2024 de la LMA con mutación germinal en DDX41. Para evaluar la prevalencia y la SG de nuestro hospital se incluyeron pacientes diagnosticados de LMA con estudio de NGS disponible (gracias a PETHEMA desde enero de 2020). Se reclasificaron en pacientes como LMA con alteraciones genéticas recurrentes (AGR), LMA con mutación en p53 (p53), LMA con alteraciones asociadas a mielodisplasia AMD) y LAM NOS (NOS). **Resultados:** En la bibliografía, la prevalencia de las mutaciones en DDX41 en pacientes con SMD/LMA oscila entre el 0,57% y el 5,09%, siendo las mutaciones germinales las más frecuentes. Suelen ser pa-

cientes con una mediana de edad superior respecto al resto de pacientes con LMA, con mayor predisposición en varones (56%-79%) y una citogenética habitualmente normal. Respecto al pronóstico, en varios estudios no parece ser desfavorable, respeto al conjunto de LMA. Respecto a la casuística del Dr. Balmis, se revisaron 97 pacientes con NGS. La prevalencia de DDX41 fue de un solo caso (1,0%). La clasificación de tipo LMA, fue 46 (47%) casos con AGR, 13 (13%) p53, 30 (31%) AMD y 8 (8%) NOS. La mediana de SG fue de 19,5 meses (14-NA) y como era de esperar con los peores resultados para las p53 con 6,1 meses (3,43-NA) demostrándose significación estadística. **Conclusiones:** La frecuencia de mutación DDX41 esperable en LMA, se sitúa por debajo 2-3%, puede ser mayor si englobamos el conjunto de neoplasia mieloides. Suelen ser LAM en hombres de edad más avanzada, con citogenética generalmente normal, con una mutación DDX4 germinal. Su comportamiento clínico no recomienda incluirla como de LMA de pronóstico desfavorable. La nueva clasificación ELN, es sencilla y reproduce en nuestra casuística los pronósticos esperados, sobre todo marcando los casos con mutación en p53.

SEHH - LEUCEMIAS

PB-052

BACTERIEMIA POR LEPTOTRICHIA TREVISANII EN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA (LMA) EN TRATAMIENTO CON AZACITIDINA-VENETOCLAX: A PROPÓSITO DE UN CASO

Alonso Cabrero, A (1); García Belmonte, D (1); Reinoso Pérez, FL (1); De La Cámara De Llanza, R (1)

(1)Hospital Universitario de La Zarzuela

Introducción: *Leptotrichia trevisanii (L.Trevisanii) es un bacilo gram negativo anaerobio facultativo que habita cavidad oral, tracto genital femenino y urinario humanos y que puede actuar como patógeno oportunista. Existen pocos casos descritos de infección sistémica, fundamentalmente en pacientes inmunocomprometidos.* **Objetivo:** Describir caso clínico por patógeno oportunista infrecuente. **Material:** Caso clínico descriptivo retrospectivo. **Resultados:** Mujer de 87 años con antecedentes de hipertensión arterial, fibrilación auricular y artritis reumatoide en tratamiento inmunosupresor. Ingreso hospitalario en mayo de 2023 por infección respiratoria en el que se objetiva bicitopenia, solicitándose al alta estudio de médula ósea en que se objetiva un 40% de blastos mieloides, compatible con LMA. Reingresa para inicio de tratamiento según esquema Azacitidina-Venetoclax. Buena tolerancia inicial al tratamiento. En día +22 del ciclo presenta neutropenia febril, con recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de 0/mm3, sin foco infeccioso. Se suspende venetoclax e inicia antibioterapia con piperacilina-tazobactam. A las 48 horas crecimiento de bacilos gram negativos en hemocultivos, sin criterios de bacteriemia asociada a catéter por tiempos de positividad. Se añadió amikacina que se suspende tras 72 horas. En día +25 refiere molestias en molares inferiores. TAC dental muestra caries profunda en pieza dentaria dieciséis. Es valorada por cirugía maxilofacial que recomienda manejo conservador. No se consiguen identificar bacilos gram negativos en hemocultivos. Se informa antibiograma presentando sensibilidad a betalactámicos Se remiten muestras a laboratorio especializado. Buena evolución suspendiéndose antibioterapia tras una semana. Inicia segundo ciclo. En día +3 pico febril, con tos y necesidad de oxígeno con dudosa neumonía retrocardíaca en radiografía de tórax. Se reinicia tratamiento con piperacilina-tazobactam con buena evolución inicial. No nuevos aislamientos microbiológicos. Posteriormente descompensación de insuficiencia cardíaca. A pesar de tratamiento diurético y escalada a meropenem empeoramiento progresivo. Ante ausencia de respuesta a medidas y dada edad y comorbilidades se consensúa con familiares adecuación del esfuerzo terapéutico, falleciendo la paciente el día +8 del ciclo. Dos semanas después recibimos informe de laboratorio especializado donde se informa de crecimiento de *Leptotrichia trevisanii* en hemocultivos extraídos en el día +22 del primer ciclo **Conclusiones:** *L.Trevisanii* es miembro de la familia *Leptotrichiae*. Normalmente no causa infecciones en humanos. Se han descrito casos de infección periodontal o abscesos orales, endocarditis en no inmunodeprimidos y bacteriemia en pacientes neutropénicos y receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. Las infecciones sistémicas se han descrito en oncohematológicos, gravemente inmunodeprimidos. En el caso de nuestra paciente el foco parece la cavidad oral, con presencia de caries dental, que junto con situación de neutropenia facilitaran translocación bacteriana. La identificación fue compleja, fue necesario derivar muestras a laboratorio especializado. La evolución inicial fue buena con antibioterapia, aunque posteriormente presentó una complicación infecciosa grave (neumonía) con mala evolución, no siendo subsidiaria la paciente de medidas intensivas, lo que acabó condicionando su fallecimiento. En esta ocasión no se identificó *L.Trevisanii* a ningún nivel. No fue posible recoger muestras respiratorias. En base a los datos disponibles se trataría de uno de los primeros casos descritos de bacteriemia por este patógeno en pacientes en tratamiento con Azacitidina-Venetoclax. Los datos de otros reportes y de la literatura disponible indican que la posibilidad de bacteriemia por *L.Trevisanii* debe tenerse en cuenta en caso de identificar bacilos gram negativos en pacientes neutropénicos en que las técnicas convencionales fallan a la hora de identificar el patógeno.

SEHH - LEUCEMIAS

PB-053

AFECTACIÓN CUTÁNEA DE UNA LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA B

Galán Vega, J (1); Lerma Verdejo, A (1); Moreno Paredes, ND (1); Gulino, H (1); García Vela, MJ (1); álvarez Juárez, M (1); Solano Ramos, F (1)

(1)Hospital Nuestra Señora del Prado

Introducción: La leucemia cutis es una manifestación rara de leucemia que cursa con infiltración de la dermis, epidermis o subcutis por células leucocitarias malignas en forma de pápulas, placas, nódulos o úlceras. Se encuentran más frecuentemente en las leucemias agudas de estirpe mieloide y es menos frecuente en las de estirpe linfoide. Sin embargo, dentro de este último grupo es más frecuente en la linfoblástica T y mucho más raro en la de estirpe B. **Objetivo:** Describir un caso clínico acaecido en nuestro hospital. **Material:** Presentamos el caso de una mujer de 60 años sin antecedentes personales de interés diagnosticada en marzo de 2023 de una Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL) Philadelphia positiva. Recibe tratamiento según protocolo vigente en ese momento LAL Ph-2008 para pacientes menores de 55 años (a pesar de la edad de la paciente al no tener comorbilidades se optó por este tratamiento). Se asoció Imatinib al tratamiento quimioterápico de inducción y consolidación. Tras el tratamiento de inducción presenta respuesta completa morfológica con enfermedad mínima residual negativa y persistencia del tránscrito BCR/ABL1 p190 con una ratio de 0.0060. Tras la consolidación continua en respuesta completa morfológica pero esta vez con enfermedad mínima residual positiva y con una ratio BCR/ABL1 p190 de 0.0285. Se decide, previo al trasplante alogénico, cambio de inhibidor de tirosín-quinasa (ITK) a Dasatinib 140 mg/día. Con ello no consigue negativizar el tránscrito pero sí reducir la ratio a 0.0053. Se procede a realizar trasplante alogénico submieloablativo de hermana HLA idéntica en octubre de 2023. Al mes y a los tres meses presenta quimerismo completo con BCR-ABL1 negativo. Sin embargo, a los 6 meses del trasplante refiere aparición de unas lesiones violáceas, sobreelevadas, no dolorosas y extendidas a lo largo de la superficie corporal en brazos, abdomen, piernas, tórax (imagen 1). **Resultados:** Se procede a biopsiar dos dichas lesiones siendo compatible con recaída de la leucemia a nivel cutáneo. Se completa estudio con realización de aspirado de médula ósea que confirma la recaída con positivización del tránscrito BCR-ABL1. Una vez se completa el estudio, se reinicia Dasatinib urgente. Como complicación la paciente presenta un empeoramiento súbito de la función renal (creatinina de 4 mg/dL con previas normales) y datos analíticos de hipocalcemia, hiperuricemia e hiperfosfatemia compatible con un síndrome de lisis tumoral analítico que resuelve con rasburicasa. Se inicia quimioterapia de rescate con FLA-Ida y Ponatinib con desaparición inmediata de las lesiones. **Conclusiones:** La leucemia cutis es una entidad extremadamente rara en la LAL de estirpe B. Requiere un amplio diagnóstico diferencial sobre todo con patología infecciosa dado trasplante alogénico previo y hay que tenerla en cuenta cuando nos encontramos ante lesiones cutáneas asintomáticas de rápido crecimiento. Esto permitiría un diagnóstico más temprano y, por tanto, el inicio de un adecuado tratamiento que pasaría por quimioterapia sistémica.



SEHH - LEUCEMIAS

PB-054

ESTUDIO RETROSPECTIVO OBSERVACIONAL PARA DESCRIBIR EL PERFIL DE PACIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) NO ELEGIBLE PARA EL TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA INTENSIVA EN ESPAÑA. ESTUDIO UNFIT

Alfonso Piérola, A (1); Gobartt Vázquez, A (2)

(1)Clínica Universidad de Navarra; (2)Otsuka Pharmaceutical SA

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia de evolución muy agresiva. Los pacientes pueden tratarse con quimioterapia intensiva (pacientes fit) o no intensiva (unfit). Pese a que se han definido características para cada subgrupo, no existen criterios aceptados a la hora de definir el perfil de paciente unfit. La inteligencia artificial (IA) se considera una herramienta eficiente y precisa para el análisis de largos conjuntos de datos clínicos. El uso de algoritmos de aprendizaje profundo y técnicas de procesamiento del lenguaje natural (PLN) facilitan la identificación de factores de riesgo específicos que pueden contribuir a definir el paciente unfit. Este estudio utiliza IA para extraer datos de registros médicos de pacientes con LMA tratados en servicios de oncohematología de España con el fin de describir el perfil de paciente unfit. **Objetivo:** Describir el perfil del paciente diagnosticado de LMA de *novo*, valorado como «no apto» para tratamiento con quimioterapia intensiva tratado en servicios de oncohematología e iniciando tratamiento no intensivo, diagnosticado durante enero de 2019 a diciembre de 2023 en España. **Diseño del estudio**: nacional, multicéntrico, retrospectivo. **Recopilación de datos**: se procesarán registros médicos electrónicos de los pacientes de estudio utilizando la IA. **Población de estudio**: pacientes ≥65 años diagnosticados con LMA en servicios de oncohematología de 6 hospitales en España durante enero 2019 hasta diciembre 2023. **Resultados:** En el estudio UNFIT se extraerán datos en dos fases. En la primera se determinarán todas las variables demográficas, antropométricas, sintomatología y criterios de elegibilidad. Mientras que en la segunda fase se extraerán datos sobre la presencia de otros procesos cancerosos, visitas de seguimiento, historia familiar y estado del paciente. Por último, variables asociadas a la caracterización del paciente, diagnóstico de LMA, comorbilidades, tratamientos y resultados del laboratorio se extraerán en ambas fases. **Conclusiones:** El estudio UNFIT tiene como objetivo principal definir el perfil de pacientes con LMA definidos como unfit. El uso de algoritmos de IA para la extracción de datos ayudará a definir mejor dicho perfil de paciente y, en consecuencia, mejorará su proceso asistencial y calidad de vida. Esta nueva metodología añade valor para optimizar la generación de evidencia en vida real de los pacientes diagnosticados con LMA en España.

SEHH - LEUCEMIAS

PB-055

LEUCEMIAS AGUDAS EN PACIENTES ANCIANOS. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL COMARCAL

Sanz Rekalde, L (1); Jimenez Bárcenas, R (2); Iglesias Del Barrio, A (2)

(1)Hospital Serrania de Ronda; (2)Hospital Serranía de Ronda

Introducción: En los últimos años el manejo de la Leucemia Aguda (LA) en el paciente anciano ha sufrido cambios, sobre todo en los subtipos mieloides, con la aparición de nuevos esquemas terapéuticos y el posicionamiento del diagnóstico molecular. Hay que tener en cuenta, no obstante, las limitaciones en esta población, que radican en la mayor presencia de comorbilidades y medicación, que pueden empeorar las complicaciones derivadas de la enfermedad y la fragilidad, que limita el uso de algunos tratamientos. **Objetivo:** Analizar los pacientes mayores diagnosticados de LA en nuestro centro durante los años 2023 y 2024. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes diagnosticados en nuestro centro de LA no candidatos a QT intensiva durante los años 2023 y 2024. Los pacientes candidatos a esquemas de QT intensiva se derivan al centro de referencia en las primeras 24 horas de la sospecha diagnóstica. **Resultados:** Presentamos 8 pacientes con LA: 1 mujer y 7 varones. Mediana de edad: 81 años (76-92). Los diagnósticos fueron: LMA con cambios relacionados con mielodisplasia (n=2); LMA con alteración genética recurrente (NPM1) (n=1); LMA NOS (n=1); LLA-B (n=1); en los otros 3 casos el diagnóstico fue realizado únicamente por frotis de sangre periférica (SP). Se realizó estudio de médula ósea en 4 pacientes: en 3 casos, además de la morfología, se realizó citometría, cariotipo y FISH y, en un caso, NGS. En un paciente se realizó inmunofenotipo de SP, que confirmó el diagnóstico de LLA y se decidió no realizar más estudios. Ver tabla de características de pacientes. Debido a las especiales características de los pacientes, únicamente tres reciben azacitidina-venetoclax; el resto, tratamiento de soporte. La mediana de ciclos de tratamiento es 3 (1-13). Un paciente falleció por complicación infecciosa al inicio de tratamiento y los otros dos pacientes continúan en tratamiento activo. De ellos, uno fue diagnosticado en 01/2023 y el otro en 02/2024. En ambos, el pronóstico es intermedio. Los dos pacientes cumplen criterios de remisión completa actualmente. La mediana de supervivencia global de la serie fue de 45 días (3-475). **Conclusiones:** Nuestra cohorte de pacientes con LA no candidatos a QT intensiva es pequeña y heterogénea. En la mayoría de los casos, las características de los pacientes no permitieron el tratamiento con intención curativa. En los que sí se pudo realizar, el esquema azacitidina-venetoclax se ha mostrado efectivo y seguro. Las principales limitaciones del manejo de estos pacientes en el hospital comarcal nacen de la no disponibilidad de estudios complejos en el propio centro, con la necesidad de externalizar el diagnóstico, lo cual, en ocasiones, lo retrasa. Otras limitaciones relevantes serían la ausencia de planta de hospitalización de Hematología y la realización de guardias localizadas.

Edad (mediana)	81 años		
Sexo	Varones: 88%		
	Mujeres: 12%		
Estudio médula ósea	50%		
Clasificación	LMA cambios relacionados con mielodisplasia		25%
	LMA con alteración genética recurrente		12%
	LMA NOS		12%
	LLA-B		12%
	Sin clasificar por falta de estudios		38%
Cariotipo	Normal	60% (n=3)	
	Complejo	40% (n=2)	
Pronóstico	Favorable	60% (n=3)	
	Desfavorable	40% (n=2)	
Tratamiento	Azacitidina-Venetoclax	38% (n=3)	1 ciclo (exitus) 3 ciclos (RC) 13 ciclos (RC)
	Soporte	62%	
Supervivencia (mediana)	45 días		

Tabla 1. Características de los pacientes con LA.

SEHH - LINFOMAS

PB-056

LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: EXPERIENCIA MATRIX EN NUESTRO CENTRO

Calero Delgado, I (1); Jimenez Morales, S (1); Dominguez Velasco, MN (1); Lara Fiallos, JE (1); De La Torre Corona, L (1); Rodriguez Fernandez, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen Macarena

Introducción: El linfoma cerebral primario (LCP) es una forma de linfoma de tipo no Hodgkin B que afecta únicamente al sistema nervioso central (SNC). Presenta una incidencia de 0.4 por cada 100000 personas y puede ocurrir a cualquier edad, siendo la mediana entre los 56-61 años. Representa alrededor del 4% de los nuevos diagnósticos de tumores del sistema nervioso central (SNC); en la gran mayoría de los casos suele tener un comportamiento agresivo, con una alta tasa de recaída, siendo su pronóstico desfavorable. Las enfermedades inmunosupresoras; como la inmunodeficiencia congénita, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y las terapias inmunosupresoras, utilizadas en el trasplante de órganos, constituyen los principales factores de riesgo para su desarrollo. Siendo su patogénesis en este grupo de pacientes casi siempre asociada con la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB). Hasta el 2015 el tratamiento clásico se basaba en el esquema BRAM basado en metotrexate, carmustina, citarabina y rituximab, sin embargo desde el 2019 se viene utilizando el esquema MATRIx en el que se sustituye la carmustina de BRAM por tiotepa. **Objetivo:** Describir en la población de pacientes con diagnóstico de LCP en nuestro centro desde el 2020-2024 los resultados obtenidos utilizando el esquema MATRIx, así como las complicaciones asociadas. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico y descriptivo de pacientes diagnosticados de LPSNC durante el periodo 2020-2024 (n=7) y candidatos a recibir esquema de inducción MATRIx según protocolo GELTAMO.

Resultados:

– La mediana de edad al diagnóstico es de 58 años, siendo el 71% de los pacientes de sexo masculino.

- Se recogieron un total de 7 pacientes a los cuales se administró como tratamiento de primera línea esquema MATRIx según protocolo GELTAMO, recibiendo el 43% rituximab mabthera y el 57% rituximab biosimilar como única diferencia.
- Se objetiva respuesta completa (RC) en el 29% de los pacientes, respuesta parcial (RP) en otro 29% y progresión en uno de los pacientes (Figura 1). En dos de los siete pacientes se procede a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos como tratamiento de consolidación, estando uno de ellos pendiente de la realización del mismo.
- En el 29% restante de pacientes la respuesta tras la primera línea no es valorable por éxitus antes de la primera reevaluación.
- El 43% de los pacientes precisan tratamiento de segunda línea por recaída de la enfermedad, dos de ellos con Ibrutinib y el tercer paciente con esquema de quimioterapia R-ICE. Los dos pacientes que reciben tratamiento con Ibrutinib se mantienen vivos, siendo el mayor tiempo de seguimiento sin recaída de la enfermedad de 30 meses desde la RC (con una mediana de seguimiento de 21 meses) (Figura 2).
- Un 43% de los pacientes ha tenido complicaciones infecciosas, de los cuales el 66% ha precisado hospitalización por este motivo, siendo el desenlace de uno de ellos el éxitus. Un 43% de los pacientes han sido éxitus durante el periodo de seguimiento.

Conclusiones:

- Las tasas de respuesta, considerando tanto RC como RP tras la primera línea parecen ser menores que en la literatura (58% vs. 87% en el brazo MATRIx del ensayo IELSG32). No obstante, existe una limitación por el tamaño de la muestra (n=7).
- Existe una importante tasa de complicaciones infecciosas en torno al 49% en nuestros pacientes, siendo mayor en comparación con otras series de datos publicados.

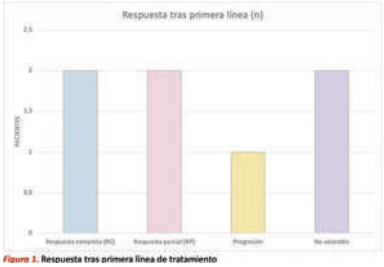


Figura 1. Respuesta tras primera línea de tratamiento

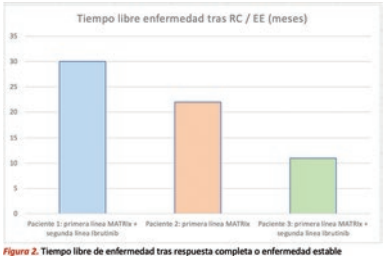


Figura 2. Tiempo libre de enfermedad tras respuesta completa o enfermedad estable

Tabla 1. Estadística descriptiva		N
Mediana de edad al diagnóstico (años)	58 [35-70]	7
Sexo, n (%)		7
Varón	5 (71%)	
Mujer	2 (29)	
Tratamiento primera línea, n (%)		7
MATRIx (rituximab mabthera)	3 (43%)	
MATRIx (rituximab biosimilar)	4 (57%)	
Consolidación TASPE, n (%)	2 (29%)	7
Recaída post-TASPE, n (%)		2
Si	1 (50%)	
No valorable	1 (50%)	
Respuesta tras primera línea, n (%)		7
Respuesta completa (RC)	2 (29%)	
Respuesta parcial (RP)	2 (29%)	
Progresión	1 (13%)	
No valorable	2 (29%)	
Tratamiento segunda línea, n (%)	3 (43%)	7
Ibrutinib	2 (67%)	
R-ICE	1 (33%)	
Respuesta tras segunda línea, n (%)		3
Respuesta completa (RC)	2 (67%)	
No valorable	1 (33%)	
Mediana de tiempo libre enfermedad tras RC (meses)	21 [11-30]	7
Complicaciones infecciosas, n (%)	3 (43%)	7
Necesidad de ingreso por complicaciones infecciosas, n (%)	2 (67%)	3
Éxitus secundario a complicaciones infecciosas, n (%)	1 (33%)	3
Estatus final éxitus, n (%)	3 (43%)	7

Tabla 1. Estadística descriptiva

SEHH - LINFOMAS

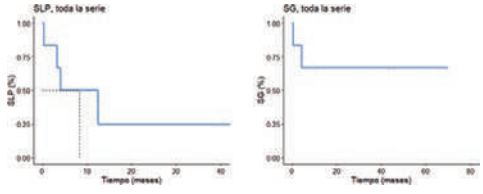
PB-057

BRENTUXIMAB + ICE PARA EL TRATAMIENTO DEL LINFOMA NO HODGKIN B RECAÍDO O REFRACTARIO, CD30 POSITIVO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Hormaza De Jauregui, S (1); Martín Martitegui, X (2); Arzuaga Méndez, J (2); Zaldumbide Dueñas, L (1); Lemus Gil, M (1); Bilbao Meseger, I (1); Lobo Olmedo, A (1); Plazaola Matilla, I (1); Zoco Gallardo, PM (1); García Ascacibar, A (1); Pinedo Martín, G (1); Lozano Ochoa (1); Marín Yustes, N (1); Eirís Del Río, A (1); Amutio Díez, ME (2); Ruiz García, JC (2)

(1)Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, Vizcaya.; (2)Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, Vizcaya. Instituto de Investigación Biocruces, Bizkaia.

Introducción: Los linfomas no Hodgkin B constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias linfoides. Hasta el 20-35% de los pacientes con linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) y linfoma de la zona gris mediastínico (LZGM) son refractarios o recaen al tratamiento (LNH-B R/R) y su pronóstico es adverso, en ausencia de tratamientos de rescate satisfactorios. El CD30 es un marcador de activación linfocitaria expresado por algunos subtipos de LNH-B, como algunos LDCGB y LZGM. El impacto pronóstico de la expresión del CD30 es desconocido, aunque algunos autores sugieren un mejor pronóstico en términos de supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG) por su función antiproliferativa. Brentuximab vedotina es un anticuerpo monoclonal conjugado anti CD30, convirtiendo al marcador en una potencial diana terapéutica. Diferentes estudios han explorado el posible beneficio de la combinación de Brentuximab vedotina con ifosfamida, carboplatino y etopósido (Bv-ICE) para el tratamiento de los LNH-B R/R CD30+, a pesar de lo cual la combinación se encuentra fuera de ficha técnica. **Objetivo:** Analizar la eficacia y la toxicidad de la combinación Bv-ICE en el tratamiento del LNH-B R/R CD30+. **Material:** Estudio observacional tipo serie de casos, retrospectivo y unicéntrico en el que se incluyen pacientes con LNH-B R/R CD30+ que reciben tratamiento con el esquema Bv-ICE entre los años 2018 y 2023 en el Hospital Universitario Cruces. **Resultados:** Se incluyen 6 pacientes, 3 con diagnóstico de LDCGB y 3 de LZGM. El 66.6% presenta un estadio avanzado con un IPI *score* de riesgo intermedio-alto o alto al debut. 3 pacientes recibieron 1 línea de tratamiento previa y 3 pacientes recibieron 2 líneas previas a la combinación Bv-ICE. La mediana de ciclos de Bv-ICE recibidos es de 3 (1-4). El 50% de los pacientes alcanza una respuesta completa (RC) que fue consolidada con un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. El 50% restante progresó al tratamiento: 2 pacientes fallecieron por progresión y un paciente fue rescatado con nivolumab, alcanzando RC. Todos los pacientes presentaron toxicidad hematológica: el 83.3% presentó neutropenia grado 4; el 83.3% trombocitopenia grado 4 y el 16.6% anemia grado 3. La mediana de SLP es de 9 meses con una SG no alcanzada para el global de la serie (imagen 1). **Conclusiones:** La combinación Bv-ICE es eficaz y segura para el tratamiento de los pacientes con LNH-B R/R CD30+. No obstante, dada la escasa población muestral, hacen falta estudios aleatorizados que apoyen los datos obtenidos en nuestro trabajo.



SEHH - LINFOMAS

PB-058

LINFOMA LINFOPLASMOCÍTICO CON TRANSFORMACIÓN POCO COMÚ

Gil Barroso, C (1); Carranco Falcón, AR (1); Vázquez Díaz, S (1); Vaz Silva, C (1)

(1)Hospital Juan Ramón Jiménez

Introducción: La macroglobulinemia de Waldeström (MW)/linfoma linfoplasmocítico es una neoplasia infrecuente de células B que experimenta, según la literatura, en un 10% de los casos una transformación a un linfoma B difuso de células grandes (LBDCG). El pronóstico de estos LBDCG es más adverso que el de los casos primarios. **Objetivo:** Reportar un caso infrecuente en la literatura que ha sido diagnosticado y tratado en un hospital de segundo nivel con una evolución actualmente favorable. **Material:** Caso descriptivo de un varón de 78 años con antecedente de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) e infección pasada por virus de hepatitis B (VHB), diagnosticado en nuestra consulta de un linfoma linfoplasmocítico con una transformación poco común. **Resultados:** Paciente derivado desde atención primaria para estudio de anemia (Hb 11g/dL) acompañada de una IgM de 1665mg/dL y un componente monoclonal (CM) IgM Kappa de 9.99g/dL. Se realiza aspirado medular con una citología compatible con infiltración por síndrome linfoproliferativo (SLP) y, una biopsia diagnostica de **linfoma linfoplasmocítico (CD20+, CD79+, CD138+).** Dado los resultados, se amplían las pruebas complementarias con un TAC de 4 áreas con presencia de adenopatías de 7-9 mm esofágicas y gástricas, y adenomegalias paraaórticas e interortocavas. Además, se amplía el panel mutacional resultando MYD88 (L265P) positivo y CXCR4 negativo. Ante el diagnóstico de MW se inicia tratamiento de 1ª línea (1L) con RCD *(Rituximab, Ciclofosfamida, Dexametasona)* que debe suspenderse a los 2 meses por neutropenia persistente, iniciándose una 2ª línea (2L) con Ibrutinib. Durante la 2L el paciente experimenta un aumento no doloroso del teste derecho que requiere de orquiectomía con anatomía patológica compatible con SLP subtipo LBDCG no centrogerminal. Debido a la transformación se realiza nuevo PET-TC sin signos de afectación por linfoma y se clasifica como LBDCG estadío IE-A. Recibe tratamiento de 3ª línea (3L) con R-CHOP y, dado la afectación de un órgano santuario se propone profilaxis del sistema nervioso central (SNC) con triple intratecal (TiT). No obstante, ante la negativa del paciente a la realización de TiT se decide realizar profilaxis únicamente con metotrexato (MTX) sistémico 1mg/m^2 durante 3 ciclos tras el 6° R-CHOP, evitando el retraso de la inmunoquimioterapia. Tanto el TAC intermedio como el PET-TC final han mostrado una evolución favorable sin hallazgos de enfermedad activa, pendiente actualmente de una última reevaluación tras completar tratamiento con MTX. **Conclusiones:** A diferencia de lo descrito en la literatura, en el caso que exponemos, la transformación de la MW a un LBDCG con afectación exclusiva testicular ha tenido una evolución favorable de la enfermedad. Asimismo, consideramos que la profilaxis del SNC con MTX sistémico al final del tratamiento permite evitar retrasos en el mismo, con buena respuesta. No obstante, precisaríamos estudios más amplios y con significación estadística para extraer conclusiones contrastadas, así como estudios de secuenciación Sanger del reordenamiento del gen de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas que identifiquen una relación clonal entre ambas neoplasias.

SEHH - LINFOMAS

PB-059

LINFOMA PRIMARIO CUTÁNEO DE CELULAS T GAMMA-DELTA, REGRESION ESPONTÁNEA TRAS SUSPENSIÓN DE TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

Fernández Moreno, F (1); Palomino Mendoza, D (1); Pardal De La Mano, E (1); Lopez Lopez, RM (1); Fernández Galan, MA (1); Soriano Perez, ML (1)

(1)Hospital Virgen del Puerto

Introducción: El linfoma primario cutáneo de células T gamma-delta (LPC-CTGD), anteriormente incluido como una variante del linfoma subcutáneo T tipo paniculitis, es un linfoma con afectación predominantemente cutánea formado por una proliferación clonal de células T madura y activadas con fenotipo citotóxico. Representa menos del 1% de todos los linfomas cutáneos de células T y tiene un curso clínico agresivo. Suele presentarse en forma de placas de localización preferente en las extremidades, aunque pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo. No existe actualmente un estandar de tratamiento debido a su baja incidencia. Son normalmente resistentes a la poliquimioterapia y a la radiación por lo que el pronóstico suele ser adverso, con una mediana de supervivencia de 15 meses. **Objetivo:** Descripción de caso clínico inusual. **Material:** Revisión de historia clínica y de la bibliografia disponible sobre el tema. **Resultados:** Mujer de 62 años con antecedente Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con afectación cutánea y renal en tratamiento con micofenolato mofetilo de años de evolución. Es valorada por placa indurada y eritematoviolacea en región tibial posterior. Tras la biopsia se confirmó el diagnostico de LPC-CTGD. Estudio de extensión estadio Ie. Se administró radioterapia local con respuesta parcial y progresión precoz con deterioro del estado general. Se propuso tratamiento quimioterápico de alta intensidad seguido de trasplante alogénico si respuesta pero, dado el mal pronostico a corto plazo y la alta toxicidad, la paciente rechazó esta opción. Sin alternativas, se derivó a cuidados paliativos. La paciente se mantuvo estable durante un periodo de dos meses, sin recibir tratamiento de ningún tipo y manteniendo el inmunosupresor suspendido. Tras este tiempo, las lesiones cutáneas comenzaron a reducir de tamaño y el estado general de la paciente mejoró. Tras 2 años, unicamente presenta marcas residuales y ha recuperado su estado funcional de antes del diagnostico. **Conclusiones:** La asociación entre enfermedades autoinmunes con el desarrollo de linfomas está ampliamente descrita. La fisiopatología no esta del todo clara y probablemente sea multifactorial (estimulación crónica del sistema inmune, tratamiento inmunosupresor, predisposición genética, etc.). LPC-CTGD es una entidad muy infrecuente con mal pronóstico por resistencia a los tratamientos estándar. La reducción del tratamiento inmunosupresor en este grupo de pacientes fue sugerido por primera vez por Starzl et al. Penn y Porat estimaron que esta intervención por sí sola es suficiente en el 31% de los casos, aunque otros informes han situado esta cifra más cerca del 50%. Este caso ilustra la posible relación entre enfermedad autoinmune e inmunosupresión con el desarrollo de linfomas y como, unicamente con la suspensión de la inmunosupresión, se puede llegar a conseguir la remisión. Sin embargo, dado que no es clara la fisiopatología, no se puede asegurar que esta relación no sea casual dado que también se han descrito casos de regresión espontánea en paciente sin tratamiento previo con inmunosupresores.

SEHH - LINFOMAS

PB-060

USO DE TAFASITAMAB EN COMBINACION CON LENALIDOMIDA EN PACIENTES CON LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES. EXPERIENCIA CLÍNICA EN UN ÚNICO CENTRO

Atroshko, A (1); Domínguez Velasco, N (1); Jiménez Morales, S (1); De La Torre Corona, L (1); Pérez Manzanares, M (1); La Cruz Merino, L (1); Palazón Carrión, N (1); Rodríguez Fernández, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen Macarena

Introducción: El linfoma B Difuso de células grandes (LBDCG) constituye el linfoma de curso clínico agresivo más prevalente (25% de todos los linfomas no Hodgkin) a menudo diagnosticado en estadios y edad avanzada. Hasta un 10-15% de pacientes son primariamente refractarios y casi un tercio recae tras una 1ª respuesta completa (RC). Hoy en día aún no existe consenso claro con respecto a la estrategia más adecuada en pacientes no candidatos a quimioterapia intensiva consolidada con TAPH o en aquellos en situación de recaída/refractariedad (R/R). En este nicho terapéutico, la combinación recientemente aprobada de Tafasitamab, un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido frente a CD19, junto con Lenalidomida ha mostrado resultados prometedores tanto en el estudio pivotal como aquellos en vida real. **Objetivo:** Analizar las características clínico-epidemiológicas y respuesta al tratamiento a la combinación de Tafasitamab+Lenalidomida (TL) en pacientes diagnosticados de LBDCG en R/R tras múltiples líneas. **Material:** Análisis descriptivo unicéntrico en un hospital de tercer nivel sobre el manejo de LBDCG en R/R basada en experiencia de 5 pacientes tratados con TL desde abril de 2022 hasta la actualidad. **Resultados:** Se analizaron 5 pacientes que recibieron terapia con TL desde su primera autorización en nuestro centro. La edad media de los pacientes fue de 66 años con un leve predominio femenino y un ECOG entre 0-1 puntos. Entre las comorbilidades destacan 2 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 3b. En uno de los casos se detectó serología positiva para VHB, por lo que fue excluido del screening de un ensayo clínico. Una paciente recibió CAR-T como línea anterior, dos fueron rechazados para la misma por comorbilidades asociadas (ERC y por neoplasia). Ninguno de los pacientes fue finalmente candidato a TAPH por edad o progresión previo al mismo. En 80% TL se aplicó como terapia en 4ª línea o posterior. El origen de las células tumorales más prevalente fue de inmunofenotipo centro germinal, ninguno se caracterizó como doble o triple hit. Dos pacientes presentaron masa Bulky al inicio con TL. Se observó RC por PET-TAC en un 40%, la cual se mantiene hasta actualidad. En ambos casos los pacientes recibieron radioterapia (RT) adyuvante para alcanzar RC y en uno de ellos se precisó interrupción del tratamiento a partir del ciclo 8

por complicaciones infecciosas, sin objetivar datos de progresión posterior. En la población restante, una paciente se encuentra pendiente de una nueva reevaluación debido a una probable progresión metabólica tras 5° ciclo. Los pacientes que no respondieron sufrieron, además una recaída precoz a la línea inmediatamente anterior (una de ellas CAR-T). El resumen de las características demográficas, características clínicas y reacciones adversas detectadas se muestran en las tablas 1 y 2. **Conclusiones:** El tratamiento de LBDCG sigue siendo un desafío en la práctica clínica diaria, especialmente en pacientes refractarios no candidatos a TAPH ni CAR-T. Es por ello, que a menudo es preciso recurrir a régimen de ensayo clínico en dichos pacientes. En nuestra experiencia observamos respuesta en un 40% de los pacientes, siendo esta completa y mantenida en el tiempo. El tratamiento en general presentó una buena tolerancia y adecuado perfil de seguridad.

Característica	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Edad (años)	65	72	57	57	79
Sexo	Mujer	Hombre	Mujer	Mujer	Hombre
ECOG	0	1	1	0	0
Neoplasia concomitante en los últimos 5 años	No reportada	Adenocarcinoma de próstata	No reportada	Carcinoma basocelular nasal	No reportada
Estadio Ann Arbor [1]	IV	III	II	IV	III
IPI[1]	4	2	2	2	4
Origen de las células tumorales	Centro Germinal	No Centro Germinal	Centro Germinal	Centro Germinal	Centro Germinal
Linfoma indolente previo	De novo	De novo	De novo	De novo	Linfoma folicular
Nº de líneas previas	3	3	4	3	1
Tratamiento CAR-T previo	No	No	Si	No	No
Masa Bulky[2] al inicio de tratamiento	Ausente	Ausente	Gran conglomerado abdomino-pélvico.	Retroperitoneal infrarenal derecha	Ausente
Nº de ciclos recibidos	5	2	1	8	25
Recaída precoz o refractariedad a la línea anterior	Refractariedad	Recaída precoz	Recaída precoz		
Respuesta al tratamiento[3]	Probable progresión metabólica[4]	Progresión intratratamiento	Exitus en el día +20	Respuesta completa	Respuesta completa
Tiempo de respuesta en meses desde RC				8 meses	17 meses

Tabla 1:
[1]al inicio del tratamiento,[2]lesión en su eje de mayor diámetro >7,5 cm, [3]definida por PET-TAC, [4]pendiente de confirmar con nuevo PET a las 12 semanas.

Toxicidad asociada	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Hematológica	Neutropenia grado IV Anemia grado II	Neutropenia grado IV Trombocitopenia grado I	Ausente	Ausente	Trombocitopenia grado I
No hematológica	Rash cuero cabelludo	Ausente	Reacción infusional	Neuropatía distal grado I Neumonía por SARS-CoV19 con insuficiencia respiratoria (IR) secundaria ITU Absceso dental Infección por VVZ	Infección de vías respiratorias altas por SARS-CoV19

Tabla 2. Eventos adversos relacionados con el esquema de tratamiento.

SEHH - LINFOMAS

PB-061

LINFOMAS DE CÉLULAS DEL MANTO NO CANDIDATOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS, TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA SISTÉMICA: RESULTADOS TRAS TRATAMIENTO. ESTUDIO DE VIDA REAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE A CORUÑA

García-campos Losada, A (1); García De Mateos Mayordomo, A (1); Debén Ariznavarreta, G (1); Delgado Prada, M (1); García García, D (1); Mosquera Mosquera, AI (1); Torrado Chedas, T (1); Torres Carrete, P (1); Varela Gómez, MR (1); Vázquez Fernández, R (1); López Fernández, MF (1); Noriega Concepción, V (1)

(1)CHUAC

Introducción: Los linfomas de células del manto constituyen un grupo poco frecuente de linfomas, que representa aproximadamente el 5% de los mismos; de predominio en el sexo masculino. Se caracterizan por una pobre supervivencia, más aún en pacientes de edad avanzada o con co-morbilidades que no reciben regímenes intensivos con altas dosis de citarabina y auto-TPH. **Objetivo:** El presente estudio pretende analizar la evolución de pacientes diagnosticados de un linfoma de células del manto que no eran candidatos a este manejo intensivo. **Material:** Análisis descriptivo retrospectivo de 53 pacientes diagnosticados de linfoma del manto (2013-2023), que hayan recibido quimioterapia sistémica sin intención de consolidarla con un trasplante de progenitores hematopoyéticos. Para el análisis de supervivencia global se incluyeron aquellos que recibieron más de un ciclo de quimioterapia. El análisis de supervivencia se realizó mediante curvas de Kaplan-Meier y la significación estadística se verificó con el test de log-rank, utilizando SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). **Resultados:** La media de edad al diagnóstico fue de 75 años (54-88), siendo varones un 75,5% de los casos. El 49,1% de los pacientes tenía un MIPI de alto riesgo y el 41,5% de riesgo intermedio. Los estadíos avanzados (III-IV) predominaron en el 92,51% de los pacientes. Un 30,2% de los pacientes tenía una LDH elevada al diagnóstico. Se objetivó una mutación de TP53 en un 5,7%. Un 73,6% de pacientes completaron el tratamiento de 1ª línea, y un 30,2% lograron remisión completa; siendo R-CHOP y R-Bendamustina los esquemas más empleados (por un 47,2% y un 44,4%, respectivamente). Un 17,0% de los pacientes fue refractario a la 1ª línea. La mediana de supervivencia global desde el inicio de tratamiento de 1ª línea fue de 50,4 meses (12 -223). La incidencia acumulada de recaída fue del 45,0%. 25 pacientes recibieron una 2ª línea (64,0% de ellos con ibrutinib), 11 una 3ª y 4 una 4°. Un solo paciente se trató con células CART, y fue en 3ª línea. **Conclusiones:** Con las limitaciones de un estudio retrospectivo, los resultados son corcondantes con los publicados en la literatura hasta la fecha, en términos de supervivencia y tasas de respuesta. El uso temprano de las nuevas moléculas como los BTKi y los CAR-T podría suponer un cambio con un impacto positivo que mejore estos resultados.

SEHH - LINFOMAS

PB-062

LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B SUBTIPO PRIMARIO MEDIASTÍNICO DURANTE EL TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO

Villa Martínez, H (1); Lada Colunga, A (1); Fernández Sanz, T (1); Guede Rodriguez, A (1); Carballeira Seoane, L (1); Sobrino Viudez, P (1); Dios Loureiro, AM (1); Feijoo Valencia, EM (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra

Introducción: El linfoma difuso de célula B representa un 30-40% de todos los LNH, siendo el primario mediastínico (LPM) uno de los subtipos. La incidencia de enfermedades hematológicas durante el embarazo se sitúa en un 0,02%, siendo los linfomas la segunda neoplasia diagnosticada después del cáncer de mama. La mejor estrategia de tratamiento sigue siendo un tema de debate. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico **Material:** Se describe el caso de una paciente con LPM durante el embarazo, diagnosticada y tratada en nuestro centro. **Resultados:** Mujer de 37 años con antecedentes de HTA, embarazada de 23+6 semanas, que ingresa por disnea de un mes de evolución. Tras objetivarse ensanchamiento mediastínico, la resonancia magnética muestra una masa voluminosa paracardíaca derecha que confluye con otra masa superior derecha y con un conglomerado subcarinal, con infiltración de estructuras broncovasculares ipsilaterales. Se identifica un nódulo suprarrenal derecho cuya etiología más probable oriente a incidentaloma, no descartándose la afectación por linfoma. La anatomía patológica de la BAG es compatible con LNH-B difuso de fenotipo ABC/No centro germinal (CD20+, CD79A+, BCL6+, BCL2+, MUM1+, PAX8+, CD23+/CD10-, EMA-, CD30-, CD15-, MCK-, CD3-, CD5-), subtipo LPM. Los reordenamientos por FISH para BCL2, BCL6 y cMYC son negativos. Se constituye un equipo multidisciplinar entre hematología, obstetricia, pediatría y anestesia, en contacto estrecho incluso con aplicaciones de mensajería instantánea como WhatsApp para una mejor comunicación. Se decide tratamiento con RCHOP, en base a la bibliografía disponible inicialmente se decide evitar esquemas con etopósido. Tras tres ciclos bien tolerados, la paciente presenta mejoría clínica. Se induce parto en la semana 37, siendo el recién nacido sano. El PET-TC es compatible con buena respuesta, pero persiste ligera actividad residual en mediastino de moderada intensidad (DS 3). En este caso no se identifican lesiones a nivel suprarrneal. Se decide completar tratamiento con tres ciclos de R-Da-EPOCH, siendo bien tolerado. Actualmente la paciente se encuentra asintomática y pendiente de PET de reevaluación tras fin de tratamiento **Conclusiones:** Nuestro caso es un importante reto clínico en el que ha sido esencial un manejo cuidadoso y coordinado de los aspectos hematológicos y obstétricos. Finalmente se ha conseguido un parto a término sin complicaciones y la respuesta tras fin de tratamiento continúa pendiente.

SEHH - LINFOMAS

PB-063

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 15 PACIENTES CON LINFOMA B ALTO GRADO DIAGNOSTICADOS EN UN UNICO CENTRO

Donato Martín, E (1); Ortiz Salvador, P (1); Pérez Serrano, S (1); Gonzalez Gutierrez, L (1); Panero Ruiz, M (1); Cortés Ortega, O (1); Fernández Zarzoso, M (1); Fernández Llavador, M (1); Gómez Beltrán, E (1); García Feria, A (1); Ribas García, P (1); Cejalvo Andújar, M (1); Tejada Chaves, C (1); Juan Marco, M (1); Tolosa Muñoz, A (1); Marriaga Ospino, L (1); Meseguer Martínez, E (1); Valero Montoro, M (1); Romeu Luque, F (1); Ivars Santacreu, D (1); Sayas Lloris, M (1)

(1)Servicio Hematología. Hospital Universitario Doctor Peset

Introducción: Los linfomas B de alto grado no especificado (NOS) y linfomas B de alto grado con reordenamiento de MYC y Bcl2 y/o Bcl6 (Linfomas doble hit (DH) o triple hit (TH)), se caracterizan por un curso clínico agresivo con peor respuesta a los esquemas de quimioinmunoterapia estándar (R-CHOP). Actualmente no hay un tratamiento estándar en esta población. **Objetivo:** Describir y analizar de forma retrospectiva nuestra serie de Linfomas B alto grado NOS y Linfomas B DH/TH diagnosticados de forma consecutiva en un único centro. **Material:** Se han analizado un total de 15 pacientes diagnosticados en nuestro centro hasta noviembre 2023. Los pacientes fueron tratados teniendo en cuenta edad, ECOG y comorbilidades. En nuestro centro se ha propuesto el esquema BURKIMAB-14 si hay infiltración SNC, y en los casos sin infiltración SNC los esquemas DA-EPOCH-R (< 75años) y R-CHOP (≥ 75años o comorbilidad limitante) con profilaxis SNC con quimioterapia intratecal. La edad mediana fue de 69 años (44-81) con un 40% >70 años. Un 46,7% de los pacientes presentaban comorbilidades con un 73,3% Estadios III-IV y un 26,7% síntomas B. El 80% presentaban LDH alta (26,7% ratio LDH >3), el 46,7% $\beta_2$microglobulina alta, el 46,7% masa bulky y afectación extraganglionar en el 62,5%. El 66,7% presentaba un IPI de riesgo Intermedio-alto o alto y un R-IPI de alto riesgo, el 40% un GELTAMO-IPI Intermedio-alto o alto y un 66,7% un NCCN-IPI Intermedio-alto o alto. El 53,3% de los pacientes recibieron R-CHOP, el 33,3% esquema DA-EPOCH-R y un 13,4% esquema BURKIMAB-14. Se ha realizado un análisis descriptivo de la serie completando el análisis con un estudio de supervivencia global (SG) y de supervivencia libre de evento (SLE) utilizándose el Test de log Rank y el Test de regresión de Cox. Se ha utilizado el paquete estadístico SPSS (v22.0). **Resultados:** Con el tratamiento de primera línea se consiguió un 66,7% de remisiones completas (RC) con 6,7% de éxitus. El 46,7% de los pacientes recibieron tratamiento de 2° línea pero sólo el 28% de éstos llegaron al trasplante. En la actualidad el 46,7% de los pacientes de nuestra serie siguen en RC y un 46,7% ha fallecido. La mediana de SG fue de 44 meses (Fig1). Las variables que en el análisis univariante influyeron negativamente en la SG fueron; ratio LDH>3 (p=0,002), $\beta_2$microglobulina alta (p=0,007), infiltración médula ósea (p=0,013), IPI de riesgo Intermedio-alto o alto y un R-IPI de alto riesgo (p=0,035), GELTAMO-IPI Intermedio-alto o alto (p=0,001) y no alcanzar RC (p=0,001). La mediana de SLE fue de 8 meses. Las variables que en el estudio univariante influyeron negativamente en la SLE fueron; ratio LDH>3 (p=0,002), $\beta_2$microglobulina alta (p=0,007), infiltración médula ósea (p=0,032), GELTAMO-IPI Intermedio-alto o alto (p=0,014) y no alcanzar RC (p=0,000) (Fig2). En el análisis multivariante sólo permaneció con influencia negativa en SLE no alcanzar RC (p=0,008). **Conclusiones:** Como en el resto de subtipos de linfomas B agresivos, la obtención de la RC es clave en la SG y SLE. Los resultados obtenidos en nuestra serie se corresponden con lo descrito en la literatura. Se requiere mayor tiempo de seguimiento y número de pacientes para poder determinar el mejor esquema terapéutico para estos enfermos.

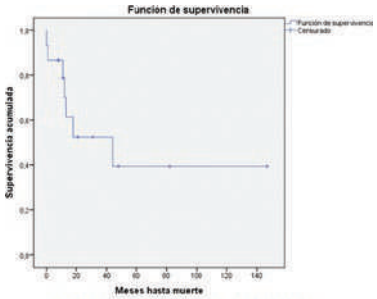


Fig1: Curva de SG de la serie global de pacientes.

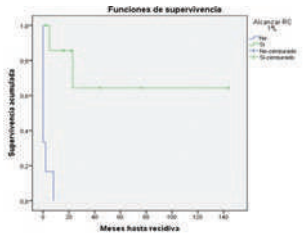


Fig 2: Curvas de SLE en función de alcanzar o no alcanzar Remisión completa

SEHH - LINFOMAS

PB-064

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE 253 PACIENTES CON LINFOMA DIFUSO DE CELULAS GRANDES B DIAGNOSTICADOS EN UN ÚNICO CENTRO

Donato Martín, E (1); Ortiz Salvador, P (1); Pérez Serrano, S (1); Gonzalez Gutierrez, L (1); Panero Ruiz, M (1); Cortés Ortega, O (1); Fernández Zarzoso, M (1); Fernández Llavador, M (1); Gómez Beltrán, E (1); García Feria, A (1); Ribas García, P (1); Cejalvo Andújar, M (1); Tejada Chaves, C (1); Juan Marco, M (1); Tolosa Muñoz, A (1); Marriaga Ospino, L (1); Meseguer Martínez, E (1); Valero Montoro, M (1); Romeu Luque, F (1); Ivars Santacreu, D (1); Sayas Lloris, M (1)

(1)Servicio Hematología. Hospital Universitario Doctor Peset

Introducción: Actualmente el tratamiento estándar de los pacientes con linfoma difuso de células grandes no especificado (LDCGB NOS) es la poliquimioterapia tipo CHOP en combinación con Rituximab. Con este esquema se consigue globalmente una supervivencia a largo plazo del 60-70%. **Objetivo:** Describir y analizar de forma retrospectiva una serie de pacientes diagnosticados de forma consecutiva de LDCGB NOS en un único centro. **Material:** Se analizaron un total de 253 pacientes diagnosticados de LDCGB NOS entre 2005-Noviembre 2023. Los pacientes fueron tratados de manera uniforme, teniendo en cuenta la edad y ECOG. La edad mediana fue de 67 (18-93) con un 41,5% >70 años. El 20,5% presentó Hb<10g/dL, el 59,9% LDH ≥243UI/L (13,5% Ratio LDH >3) y el 42,9% $\beta_2$microglobulina ≥3,4mg/dL. Al diagnostico el 22,2% presentaba un ECOG≥2 con un 65,9% de Estadios III-IV, el 39,4% presentaban afectación extraganglionar siendo la infiltración medular (12,5%) y pulmonar (10%) las más frecuentes. El 44,3% presentaba un IPI de riesgo Intermedio-alto ó alto, el 44,9% un R-IPI de alto riesgo, el 32,7% un GELTAMO-IPI Intermedio-alto ó alto y un 57,6% un NCCN-IPI Intermedio-alto ó alto. El 92,9% de los pacientes fueron candidatos a quimioterapia asociada a Rituximab (QT-R) y el 88,5% recibieron antraciclinas (Esquema CHOP ó CHOEP ó COMP ó Mini CHOP ó Mini COMP). Se ha realizado un análisis descriptivo de la serie completando el análisis con un estudio de supervivencia global (SG) y de supervivencia libre de evento (recaída o muerte) (SLE) utilizándose el Test de log Rank y el Test de regresión de Cox. Se ha utilizado el paquete estadístico SPSS (v22.0). **Resultados:** Con la 1ª línea se alcanzó un 64% de Remisiones completas (RC) y un 8,7% de Remisiones parciales (RP), el 11,9% de los pacientes presentaron al menos una recaída. En la actualidad el 49,4% se encuentra en RC y un 48,6% ha fallecido (24% por causas no relacionadas). El 59,4% de los pacientes están vivos a los 5 años. La mediana de SG fue de 113 meses (Fig1). Las variables que influyeron de forma desfavorable en la SG fueron; Edad >70 años (p=0,000), ECOG≥2 (p=0,000), Estadio III-IV (p=0,035), Hb<10g/dL (p=0,028), creatinina ≥1.5mg/dL (p=0,006), LDH >243 UI/L (p=0,033), Ratio LDH >3 (p=0,032), b2 microglobulina ≥ 3.5 mg/dL (p=0,000), IPI riesgo Intermedio-alto ó alto (p=0,000), R-IPI alto riesgo (p=0,000), GELTAMO-IPI Intermedio-alto ó alto (p=0,000), NCCN-IPI Intermedio-alto ó alto (p=0,000), no recibir QT-R (p=0,000), no recibir antraciclinas (p=0,000) y no alcanzar RC (p=0,000) (Fig 2). La mediana de SLE fue de 87 meses. Las variables que influyeron de forma desfavorable en la SLE fueron las mismas que para la SG. En el análisis multivariante de SG permanecieron con influencia negativa la Edad >70 años (p=0,017), NCCN-IPI Intermedio-alto ó alto (p=0,042) y no alcanzar RC (p=0,000). En el análisis multivariante de SLE permanecieron con influencia negativa las mismas variables que para la SG; Edad >70 años (p=0,011), NCCN-IPI Intermedio-alto ó alto (p=0,013) y no alcanzar RC (p=0,000). **Conclusiones:** El presente análisis nos ofrece una

visión detallada de los LDCGB NOS diagnosticados en nuestro centro. Este análisis confirma el valor pronóstico del score NCCN-IPI y la importancia de recibir QT-R para alcanzar la máxima respuesta y con ello los mejores resultados de SLE y SG. Se requiere profundizar los estudios con técnicas de biología molecular para poder caracterizar mejor los pacientes con LDCGB con el objetivo de optimizar mejor su tratamiento.

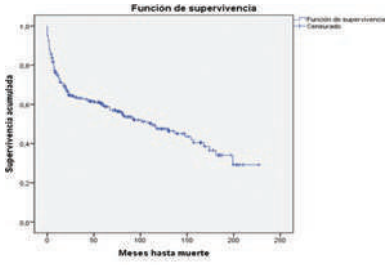


Fig 1: Curva de SG de la serie global.

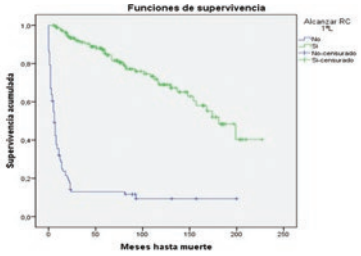


Fig 2: Curvas de SG en función de alcanzar o no Remisión completa.

SEHH - LINFOMAS

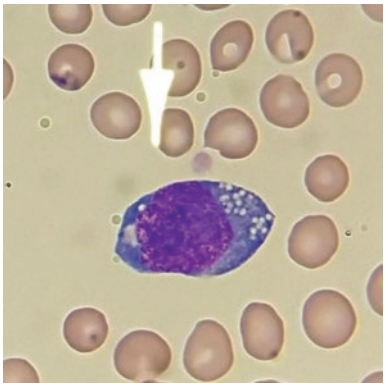
PB-065

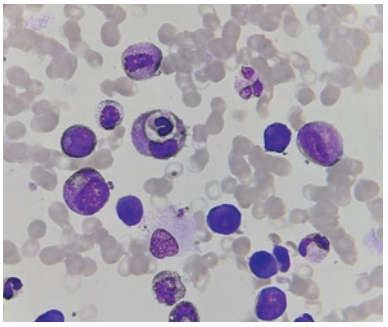
LINFOMA T ANAPLÁSICO ALK+; MODO INFRECUENTE DE PRESENTACIÓN AGRESIVO CON EXPRESIÓN PERIFÉRICA

Martínez Chinchilla, C (1); Salas Hernández, F (1); Aparisi Domingo, X (1); Banegas Uribe, R (1); Calle Primo, MDC (1)

(1)Hospital Universitario de Ciudad Real

Introducción: Presentamos el caso de un varón de 44 años que ingresa en medicina interna por cuadro febril y síndrome poliadenopático de dos semanas de evolución con aparición de lesión papulosa en flanco izquierdo. Al ingreso presenta hemograma normal y cuadro poliadenopatico en TC. Se realiza biopia de adenopatía inguinal y de lesión cutánea y es dado de alta en espera de resultados. Vuelve a acudir a urgencias a los 2 días por disnea con derrame pleural bilateral asociado; apreciándose en analítica linfocitosis (42.800 leucocitos/mcl a expensas de linfocitos(20.000 linfocitos/mcl)) con fallo hepático (GOT 257 UI/L GPT 231 UI/L Bilirribina total 1,8) y coagulopatía (TP 18,5 sg 50% INR 1,67 Dímero-D 4225 ng/mL) En frotis de sangre periférica donde observan celulas de tamaño grande, cromatina laxa, núcleo irregular y citoplasma basófilo (imagen 1) **Objetivo:** Describir un modo de presentación infrecuente, que puede suponer un reto diagnóstico y cuya orientación precoz por citomorfología puede ayudar a una aproximación terapéutica inicial. **Material:** Ante situación de insuficiencia respiratoria aguda ingresa en UCI para soporte. Se realiza múltiples cultivos, incluido fibrobroncoscopia descartándose infección activa, y drenaje de líquido pleural que resulta infiltrado por linfocitos T sospechosos de malignidad. Recibimos resultados de biopsia de la piel Infiltración dérmica de patrón difuso y perivascular, por células de tamaño grande con atipa marcada y formas anaplásicas CD30+. En biopsia ganglionar se observa infiltración linfoide de patrón difuso de crecimiento y esclerosis. Formas anaplásicas y otras células intermedias y pequeñas. Expresión uniforme de CD30, parcial de MUM1 y marcadores citotóxicos por las células atípicasasí como tinción citoplásmica de ALK. por lo que se informa de linfoma T anaplásico ALK positivo (sistémico). Se completa estudio con PET, inmunofenotipo (linfocitos T aberrantes con pérdida de marcadores T (CD3-, CD5-, CD4-)) y citología de médula ósea donde encontramos una población linfoide con formas predominio T con presencia de hemofagocitosis >5%. (imagen 2). **Resultados:** Con estos resultados y la situación de gravedad con linfocitosis en ascenso con empeoramiento de la función respiratoria que precisa de intubación orotraqueal, fallo hepático y renal en contexto de respuesta inflamatoria y con resultado de linfoma T anaplásico ALK positivo se decide iniciar tratamiento con una dosis de ciclofosfamida 1,5 gr con mejoría de la función hepática y leucocitosis. Sin embargo después de esa respuesta inicial favorable el paciente comienza con deterioro hemodinámico, respiratorio y de nuevo acidosis metabólico-láctico secundaria a neumonía nosocomial por *PSeudomona* que le provoca fallo multiorgánico flleciendo finalm. **Conclusiones:** El linfoma T anaplásico ALK positivo se presenta habitualmente en pacientes jóvenes con un inicio agresivo presentándose frecuentemente en estadios avanzados. Con frecuencia afectan a la piel; diferenciándose del Infoma anaplasico T cutáneo con afectación sistémica por la expresión de ALK. La expresión en sangre periférica es muy infrecuente al diagnóstico y se relaciona con peor pronóstico. El diagnostico y tratamiento precoz es crucial dada la rapidez del cuadro clínico. Es importante identificar la expresión de CD30 en tejido afecto debido posibilidad de administración de nuevas terapia anti CD-30 como el Brentuximab.





SEHH - LINFOMAS

PB-066

A PROPÓSITO DE UN CASO: CURA DE LESIONES CUTÁNEAS EN PACIENTE CON LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B

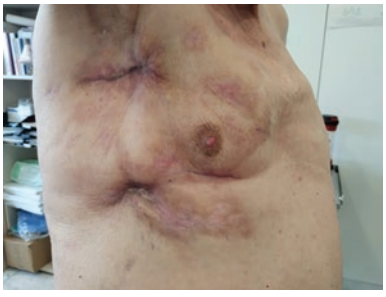
Aso Ferreras, O (1); Peiró Formas, N (1); Obis Diaz, P (1); Briones Mejide, J (1); Caballero Gonzalez, A (1); Miqueleiz Alamos, S (1); Triquell Garrell, M (1)

(1)Hospital de Sant Pau

Introducción: Los linfomas difusos de células B grandes (LDCGB) son el tipo más común de Linfoma no Hodgkin y se caracterizan por la formación de tumores de crecimiento rápido en los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado, la médula ósea, u otros tejidos y órganos. En este caso clinico, el subtipo de células B activadas, presenta poco tropismo cutáneo a diferencia de otros tipos de LDCGB. **Objetivo:** Definir el rol de la Enfermera Gestora de Casos de CART como enlace del equipo multidisciplinar para la atención integral de pacientes hematologicos con lesiones cutáneas complejas y candidatos a inmunoterapia. **Material:** Descripción de un caso clinico. **Resultados:** Varón de 79 años, referido desde otro hospital para realizar

tratamiento con infusión de CART y quimioterapia puente. Diagnosticado de un Linfoma Folicular en 2023, transformado a Linfoma B difuso de célula grande con ki-67 del 85%. Según algoritmo de HANS: subtipo células B activadas. Paciente con excelente estado general, sin comorbilidades y ECOG de 0. Como Gestora de casos de CART (EGC) recibo a este paciente en la consulta para una primera valoración. Presenta lesiones en hemitórax derecho, la más grande de unos 9x6 cm en zona axilar, con tejido esfacelado, zonas necróticas y exudado abundante por sobreinfección de esta. Por debajo de la línea mamaria presentaba diferentes lesiones, una totalmente esfacelada de 6x4 cm y diversos nódulos eritematosos. (Imagen 1) El paciente no refiere aplicar ningún tipo de tratamiento ni apósito en la zona, tiene dolor en reposo y lleva las heridas al aire, en contacto con la ropa. Se consultó con equipo de enfermería de cirugía, expertas en curas complejas y se establecieron objetivos y curas con el paciente y familiar. En un primer momento y según el estado de esta, se priorizó el confort del paciente y tratar la sobreinfección de la herida principal iniciando, curas diarias con crema de gentamicina y metronidazol a semanas alternas, aplicación de un apósito de alta absorción y fijación con venda autoadhesiva. Se realizo educación al paciente y familiar principal, para la realización de las curas en domicilio. En paralelo al procedimiento y la excelente respuesta de la enfermedad se fueron adaptando las curas, los materiales y los objetivos, en colaboración con el mismo equipo de enfermería. En la última visita de enfermería para seguimiento y transcurridos unos 105 días de la primera valoración, presentaba piel sin lesiones, con tejido cicatricial alrededor de la lesión principal y del pezón. (Imagen 2) Des de la consulta de EGC se coordinaron y agruparon las visitas de hematología y cirugía para optimizar el tiempo del paciente en el hospital, se hicieron las curas, la planificación para el domicilio, haciendo de enlace con el equipo medico para el seguimiento. **Conclusiones:** Es necesario disponer de protocolos específicos para la cura de lesiones cutáneas en pacientes con LDCGB tributarios de tratamiento con CART. La atención compleja que requieren este tipo de pacientes hace indispensable trabajar con el equipo de enfermería experto en curas complejas, ya que proporcionan conocimientos específicos, uniformidad y coherencia en las curas a lo largo de todo el proceso, tanto en consultas externas como en hospitalización. La EGC de CART es la figura clave para el enlace con los diferentes equipos, optimizando los recursos y proporcionando una atención integral al paciente hematológico.





SEHH - LINFOMAS

PB-067

LA RAREZA DE LA LEUCEMIA AGRESIVA DE CÉLULAS NATURAL KILLER, Y LO COMÚN DE SU DEBUT COMO SÍNDROME DE ACTIVACIÓN MACROFÁGICA. REVISIÓN EN LA LITERATURA A PROPÓSITO DE UN CASO

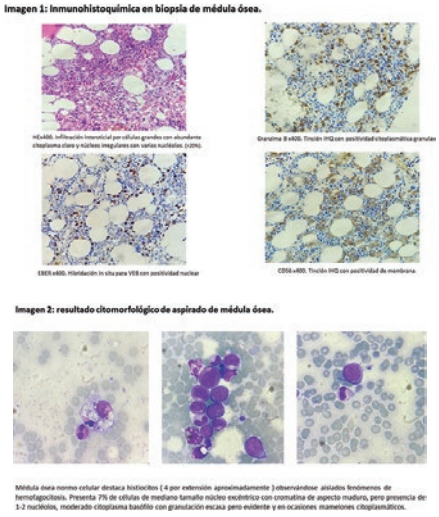
Herrero Carrasco, C (1); Gonzalez Arias, AM (1); Rico Taverna, L (2); Gonzalo Sanchez, A (2); Abalo Perez, L (2); Ruiz Adelantado, I (2); Riaza Grau, R (2); Requena Rodriguez, MJ (2); Bengochea Casado, ML (2); Díaz Goizueta, MDM (2); Rodriguez Gonzalez, R (2); Berberana Fernandez De Murias, M (2); Sanchez Godoy, P (2)

(1)Hospital Universitario Severo; (2)Hospital Universitario Severo Ochoa

Introducción: La leucemia agresiva de células natural killer (NK)(ANKL), descrita en 2001 por la Organización Mundial de la Salud, considerada una enfermedad rara y fulminante con un pronóstico desfavorable que presenta muchos desafíos de diagnóstico, debido a la complejidad de su presentación clínica. **Objetivo:** Poner de manifiesto la severidad de la ANKL, actualizando los métodos diagnósticos y terapéuticos. Señalando la importancia de su reconocimiento temprano para aplicar el tratamiento oportuno. **Material:** Se ha realizado una búsqueda en la literatura científica en bases de datos PubMed-Medline, y EMBASE de los últimos 20 años sobre ANKL, se han reportado 103 artículos. Describimos el caso de un paciente con diagnóstico de ANKL de nuestro hospital. **Resultados:** Varón de 34 años, natural de Colombia sin antecedentes personales de interés ingresado en cuidados intensivos tras shock cardiogénico y síndrome de activación macrofágica secundario (SHF) (hipertransaminasemia, LDH 2490 U/L, Ferritina 12291 ng/mL,hipertriglicéridemia…), fue tratado con etopósido y dexametasona. En primer lugar, se descartó patología autoinmune. En la resonancia craneal ni en el TAC body se apreciaron adenopatías a ningún nivel. Se realiza estudio de médula ósea con citometría de flujo CD2+/CD56+ (población NK) y biopsia positiva para CD45, CD56, granzima B, perforina, y virus de Epstein Barr (VEB). Fue negativo para TP53, con positividad DDX41 (significado incierto). El diagnostico final fue de ANKL asociada a SHF, dada la presentación clínica y su mal pronóstico, se decide inicio de tratamiento con quimioterapia según protocolo SMILE (dexametasona, metotrexato, ifosfamida, L-asparaginasa y etopósido), y posterior alotrasplante. La ANKL es una enfermedad poco frecuente y agresiva. Afecta principalmente a adultos con edad media de 40 años, sin predilección por género. Su incidencia es mayor en la población asiática. Debido a su rareza, la etiología es desconocida aunque presenta una fuerte asociación con el VEB, activando la expresión de TNF-α, IL-18, y aumentando su activación macrofágica, responsable de su naturaleza agresiva. A pesar de la quimioterapia intensiva, los pacientes con ANKL tienen un pronóstico muy malo, con una supervivencia media de menos de dos meses. El diagnóstico se basa en los hallazgos histopatológicos e inmunofenotípicos, aunque se puede superponer con otras entidades, ya que no se ha estudiado ningún biomarcador específico. Inmunofenotípicamente presenta positividad para CD56, CD2, CD3e, CD43, CD45Ro, TIA-1, granzima B, perforina. En cuanto la inmunohistoquímica expresa CD3ε, granzima B, perforina, TIA1 y EBV. Las anomalías citogenéticas incluyen del(6), del(8) y del(14), y las moleculares se pueden dividir en tres grupos principales: activación de la vía JAK/STAT, desregulación epigenética y deterioro de TP53; siendo estos futuros objetivos terapéuticos. Aunque por ahora el tratamiento de elección es la quimioterapia intensiva en combinación con L-asparaginasa seguido de trasplante alogénico.

Conclusiones:

- El ANKL es una patología poco frecuente y de mal pronóstico que se asocia con complicaciones hematológicas, como el SHF o coagulación diseminada, que requieren un reconocimiento temprano.
- El diagnostico diferencial es complejo, ya que todavía no se ha estudiado ningún biomarcador especifico. Solo su fuerte relación con el VEB.
- En la actualidad el tratamiento de elección es la terapia basada en L-asparaginasa, y alotrasplante, mejorando su supervivencia. Dado el alto riesgo de recaída se están estudiando futuras dianas terapéuticas moleculares.



SEHH - LINFOMAS

PB-068

LINFOMA PRIMARIO MEDIASTÍNICO CON PROGRESIÓN A LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B Y RECAÍDA A NIVEL DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

Jimenez Morales, S (1); Dominguez Velasco, MN (1); De La Torre Corona, L (1); Manzanares Perez, M (1); Atroshko, A (1); Calero Delgado, I (1); Madrigal Toscano, MD (1); Rodriguez Fernandez, A (1)

(1)Hospital Universitario Virgen Macarena

Introducción: El linfoma mediastínico primario (LMP) es un subtipo de linfoma B agresivo, más frecuente en mujeres. La manifestación clínica más habitual es una masa mediastínica de rápido crecimiento, siendo poco frecuente la diseminación en otros órganos. **Objetivo:** Describir un caso clínico de un paciente con LMP con recaída a nivel del sistema nervioso central (SNC). **Material:** Paciente de 28 años sin antecedentes personales de interés que ingresa por dolor centrotorácico y disnea, con hallazgo de gran masa mediastínica anterior de 18 x 7,4 x 6 cm en TAC de tórax en mayo de 2023. Se completa el estudio con PET-TAC y biopsia, siendo esta última compatible con LPM estadio I-X (imagen 1). Completa 6 ciclos de tratamiento según esquema R-da-EPOCH. A la espera de realización de PET–TAC fin de tratamiento en noviembre de 2023, inicia cuadro de cefalea holocraneal con signos de alarma, objetivándose LOE cerebral, compatible inicialmente con Glioma de alto grado (imagen 3), pero con diagnóstico final de linfoma B de alto grado con IHQ igual que al diagnóstico (salvo p53+) tras completarse estudio anatomopatológico. A su vez, se realiza PET–TAC final de tratamiento donde se objetiva un aumento de la captación del mediastino (imagen 2). Recibe posteriormente 4 ciclos según esquema MATRIx como tratamiento previo a consolidación con autotrasplante de precursores hematopoyéticos, con evolución tórpida posterior, reingresando por cefalea con signos de alarma y datos de progresión en pruebas de imagen (imagen 4). Desestimado por neurocirugía por ausencia de opciones neuroquirúrgicas e inicio de tratamiento con dexametasona y radioterapia holocraneal. **Resultados:** Debido a que el paciente es quimiorrefractario, la opción ideal sería la terapia CAR-T, pero la enfermedad en SNC sería criterio de exclusión, salvo respuesta completa (RC), motivo por el que se decide tratamiento con radioterapia. Si RC cerebral, se valorará para terapia CAR-T, en caso contrario, se valorará tratamiento con R-ICE a nivel mediastínico +- R-BAM, y consolidación con TASPE. Actualmente pendiente de PET-TAC de reevaluación tras fin de radioterapia. **Conclusiones:** La infiltración del SNC en LPM es un hallazgo muy poco frecuente, con una incidencia menor al 2%. Como factores de riesgo se han descrito factores similares a otros linfomas, como afectación renal o suprarrenal. Sin embargo, en nuestro caso presentado, nuestro paciente no tenía dichos factores, por lo que faltan aún estudios que ayuden a concluir si hay otros factores de riesgos añadidos.

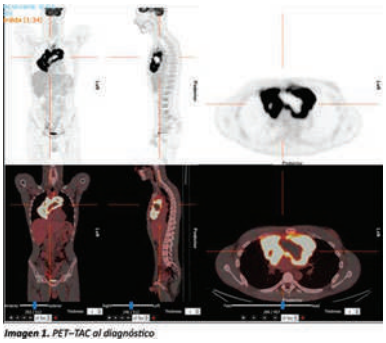


Imagen 1. PET–TAC al diagnóstico

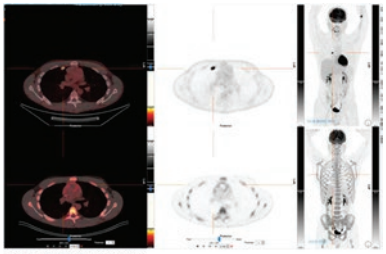


Imagen 2. PET–TAC progresión I

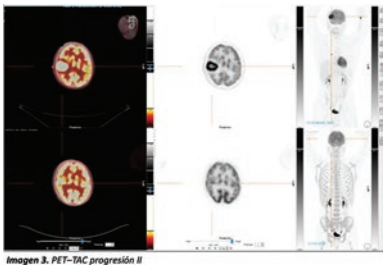


Imagen 3. PET–TAC progresión II

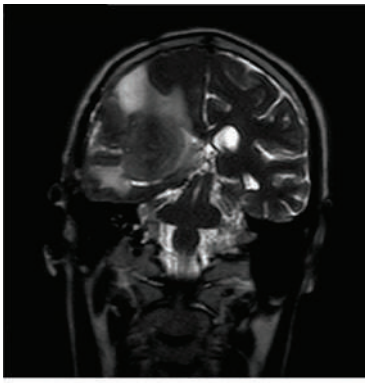


Imagen 4. Resonancia magnética craneal segunda progresión

SEHH - LINFOMAS

PB-069

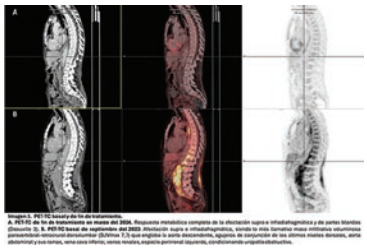
AMILOISDOSIS DE CADENAS LIGERAS (IGAλ) PERITUMORAL SECUNDARIO A LINFOMA NO HODGKIN DE LA ZONA MARGINAL NODAL

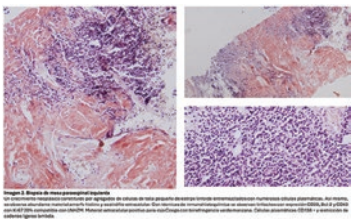
Melo, AF (1); Del Campo, G (1); Bolaños, E (1); Hervás, I (1); Pérez, C (1); Peña, A (1); Polo, M (1); Mateo, M (1); González, FA (1); García, C (1); Berigüete, P (1); Camarero, G (1); Sanguino, I (1); Benavente, C (1)

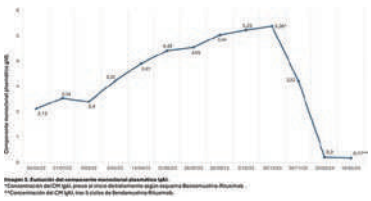
(1)Hospital Clínico San Carlos

Introducción: La amiloidosis de cadenas ligeras (AL) es una enfermedad infrecuente, causada por el plegamiento anómalo y deposito extracelular de fragmen-

tos de cadenas ligeras monoclonales. Generalmente, la amiloidosis AL está relacionada con neoplasias de células plasmáticas, pero una minoría se puede asociar a Linfomas no Hodgkin de células B (LNHB). En los casos asociados a LNHB, puede ser sistémica o peritumoral y la paraproteína involucrada suele ser de tipo IgM, existiendo casos excepcionales con otro tipo de paraproteína. Se recomienda que el estudio, evaluación y tratamiento de estos casos estén dirigidos al LNHB. **Objetivo:** Presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin de la zona marginalnodal con amiloidosis AL IgAl peritumoral (PAL). **Material:** Reporte de caso. **Resultados:** Mujer de 66 años derivada en 2018 por cuadro de adenopatías axilares bilaterales y pequeñas lesiones de partes blandas palpables en pectoral izquierdo y paravertebral lumbar izquierda. Se solicita un PET-TAC con resultado sugestivo de síndrome linfoproliferativo (Imagen 1). Se realiza posteriormente una biopsia con aguja gruesa (BAG) de la lesión paravertebral izquierda. En la anatomía patológica se diagnostica Linfoma No Hodgkin de la zona marginal nodal (LNHZMN), CD20+, CD43+, BCL2+, CD3-, CD5-, ciclina D1-, CD10-, CD23-, BCL6-, y con un Ki67 del 5%. Ante la ausencia de citopenias, síntomas B y síntomas compresivos, se decide actitud expectante. En 2022, se identifica una Gammapatía monoclonal (GM) de tipo IgAl, con una concentración plasmática de 2,12 gr/dL (imagen 3), sin componente monoclonal (CM) en orina. Ante el elevado CM, se amplía el estudio de la GM con aspirado de médula ósea (AMO), descartándose neoplasia de células plasmáticas asociada. En 2023, presenta aumento significativo del CM (5,38 g/dL) (imagen 3) así como un aumento progresivo del tamaño de las adenopatías y lesiones de partes blandas que le condicionan síntomas obstructivos (uropatía obstructiva y dolor peritumoral) (imagen 1), motivo por el que se decide iniciar tratamiento. Previo al inicio de este, se decide reevaluar de nuevo con PET-TC (imagen 1), biopsia de partes blandas (imagen 2) y AMO con biopsia, para descartar neoplasia de células plasmáticas. En la anatomía patológica se confirma nuevamente el diagnóstico del LNHZMN, además de amiloidosis AL IgAl asociada, no descrita previamente (imagen 2). En el estudio medular se vuelve a descartar una neoplasia de células plasmáticas, aunque se evidencia infiltración por el LNHZM. En lo referente al estudio de la amiloidosis, se descarta afectación en biopsia de la médula ósea como también afectación orgánica por la misma. Ante la ausencia de datos de amiloidosis AL sistémica, se considera amiloidosis AL IgAl peritumoral secundaria al LNHZMN. Se decide tratamiento dirigido al LNHZMN con Bendamustina-Rituximab, alcanzando remisión completa y una reducción > 90% del componente monoclonal (0,17 g/dL) (imagen 1 y 3) tras 5 ciclos de tratamiento. **Conclusiones:** La amiloidosis AL IgM asociada a LNHB representan un 5% de los casos de amiloidosis, siendo más infrecuentes con otro tipo de paraproteína asociada. Se debe descartar una neoplasia de células plasmáticas asociada, así como determinar si existe afectación orgánica sistémica por el amiloide. Tanto en los casos de amiloidosis AL sistémica como peritumoral secundarios LNHB, el tratamiento debe estar basado en regímenes dirigidos al linfoma y el clon productor del amiloide.







SEHH - LINFOMAS

PB-070

SÍNDROME AUTOINMUNE MULTIORGÁNICO PARANEOPLÁSICO EN PACIENTE CON LINFOMA FOLICULAR CON SOSPECHA DE TRANSFORMACIÓA

Garcia Culebras, M (1); Marrero Cepeda, C (1); Mezquita Romero, L (1); Delgado Serrano, J (1); Rodriguez Garcia, G (1); De La Cruz Vicente, F (1)

(1)Hopital Universitario Virgen del Rocío

Introducción: El pénfigo paraneoplásico es una enfermedad autoinmune infrecuente y polimorfa, asociada a neoplasias generalmente de origen linfoide. **Objetivo:** Describir abordaje diagnóstico, tratamiento y evolución clínica un paciente con linfoma folicular y lesiones en mucosa orofaríngea tipo pénfigo. **Material:** Se presenta un paciente con sospecha de un síndrome autoinmune multiorgánico paraneoplasico (PAMS) asociado a un linfoma folicular. Paciente varón de 52 años, en 2005 se diagnóstica de linfoma folicular a raíz de biopsia de adenopatía laterocervical izquierda, inicialmente se trata con radioterapia posteriormente sufre 3 recaidas tratándose con diferentes esquemas de quimioterapia (R-CHOP, R-GDP, R-ICE), actualmente se encuentra pendiente de terapia T-CAR. De forma concomitante a la 3ª recidiva aparecieron lesiones orofaríngeas ampollosas, erosivas y dolorosas en mucosa oral tipo pénfigo, estas se hacían más llamativas coincidiendo con la fase de aplasia tras los ciclos de quimioterapia. Fue valorado por dermatología, sugiriendo que el cuadro clínico se podría corresponder con el sindrome PAMS, se solicitaron anticuerpos anti-desmogleína 1 y 3, antiBP180 y antiBP 230 que fueron negativos, además la anatomía patológica no fue concluyente. El estudio de autoinmunidad fue solicitado bajo tratamiento esteroideo, por lo que pudo haber interferencia en el resultado de los mismos. Finalmente, el paciente presentó una evolución favorable con resolución de las lesiones tras la administración de prednisona a dosis bajas y 4 ciclos de Rituximab (2 dentro del esquema R-ICE). **Resultados:** El síndrome PAMS, se describió por 1ª vez en 1990, se trata de un síndrome multisistémico autoinmune relacionado con algunas neoplasias, entre ellas algunos síndromes linfoproliferativos B. La afectación clínica es muy polimorfa, suele producir una grave afectación de la mucosa oral con presencia de lesiones ampollosas y ulcerativas, tiene una tasa de mortalidad entre el 50-90% relacionada con la enfermedad de base y con el posible desarrollo de bronquiolitis obliterante. En cuanto a la patogenia, a nivel genético se ha encontrado relación entre el PAMS y las moléculas HLA de clase II DRB1*03 y HLA-Cw*14. Se han descrito una serie de anticuerpos en su patogenia, anticuerpos anti-plakina y anticuerpos anti plakophilina3, desmocolina 1 y 3 y desmogleína 1 y 3. También se relaciona con el inhibidor de proteasa 2-macroglobulinllike 1 (A2ML1). Cabe destacar que estos anticuerpos no son especíIficos y no se encuentran en el suero de todos los pacientes. Respecto a la inmunidad celular, se han detectado linfocitos T CD8+ y células NK en la unión dermo-epidermis de algunos pacientes con PAMS. La anatomía patológica puede mostrar acantolisis y dermatitis liquenoide, la inmunofluorescencia directa suele mostrar IgG y complemento intercelulares (D/D con el pénfigo ampolloso) pudiendo también encontrar IgG y/o complemento en la membrana basal (D/D con pénfigo vulgar), en algunas ocasiones la IF puede ser negativa. El tratamiento se basa en el tratamiento de la neoplasia de base y el uso de inmunosupresores e inmunoquimioterapia, a destacar el uso de esteroides y Rituximab.

Conclusiones:

1. El cuadro clínico de nuestro paciente era muy sugestivo de síndrome PAMS dada las características de las lesiones, aunque no pudimos demostrarlo ni anatomopatológicamente ni serológicamente.
2. Es importante destacar la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad de base para poder controlar este síndrome.

SEHH - LINFOMAS

PB-071

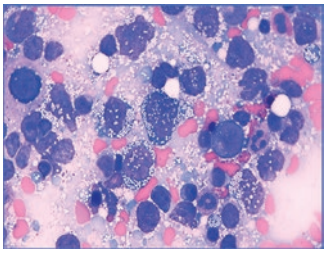
¿CUÁL DE TODOS LOS LINFOMAS B DE CÉLULA GRANDE ME CORRESPONDE? A PROPÓSITO DE UN CASO

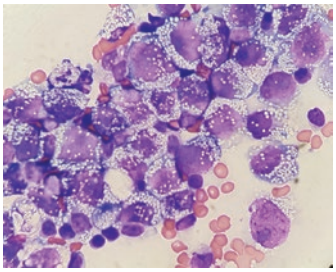
Palencia Rodríguez, M (1); Martínez Barranco, MDP (1); García Roa, M (1); Trelles Martínez, R (1); Villalon Blanco, L (1); Paniagua Tarancón (1);

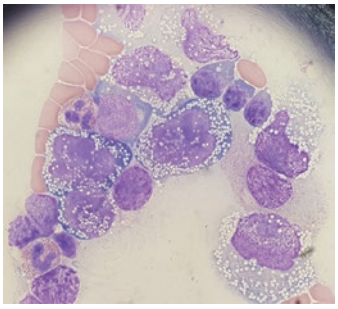
Herrero De Egaña Pérez, H (1); Vicente Ayuso, C (1); Giménez González, M (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Ricard Andrés, P (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Introducción: Los linfomas B de células grandes (LBCG) constituyen el grupo más frecuente de linfomas agresivos (40%). La clasificación de la OMS 2022 describe 17 subtipos, siendo el más común (80%), el linfoma B difuso de células grandes (LBDCG). **Objetivo:** Ante tanta variedad, supone todo un reto poder nombrarlos dentro del ámbito citopatológico. **Material:** Presentamos el caso de una mujer de 75 años sin antecedentes de interés, que acude a Urgencias por dolor torácico, disnea y síndrome constitucional (pérdida de 7 kg en dos meses). A la exploración, marcada hipoventilación pulmonar izquierda. Pruebas complementarias: analítica con anemia de 87g/l y trombopenia G1 (81 x10^9/L). Rx de tórax con grave derrame pleural izquierdo. Citología del líquido pleural con un 95% de células linfoides de gran tamaño con cromatina laxa y abundantes vacuolas. TAC tórax sugestivo de proceso linfoproliferativo. PET-TAC: Síndrome linfoproliferativo con afectación pleural izquierda, ósea, esplénica y ganglionar supra e infradiafragmática. Médula ósea: infiltración nodular por un 14% de células inmunoblastoides con grandes tamaños y profusamente vacuoladas, compatible con infiltración por LBCG, con el siguiente inmunofenotipo: KI67>90%, CD20+. CD79A, PAX5, BCL6, MUM1, CD30, BCL2. El diagnóstico, por la OMS 2022, se corresponde con un LBCG asociado a sobrecarga de líquidos. Se inicia tratamiento con inmunoquimioterapia (R-CHOP x 6 ciclos, de los cuales la paciente ya ha recibido 3/6). Durante el primer ciclo las complicaciones fueron las siguientes: aplasia de origen central con neutropenia G4 (100/mm3) y síndrome de lisis tumoral. **Resultados:** El LBCG asociado a sobrecarga de líquidos es un subtipo excepcional (<0.01%) con unos criterios esenciales para su diagnóstico: linfoma de células grandes B restringido a derrames de cavidades corporales, exclusión de afectación secundaria por linfoma sistémico y KSHV/HHV8 negativo. Por tanto, nuestra paciente no cumplía el segundo criterio y hubo que redirigir el diagnóstico hacia un LBCG con extensión pleural como afectación extraganglionar. **Conclusiones:** Este subtipo, apenas descrito en la literatura, tiene pronóstico favorable en la mayoría de los casos y está determinado en gran medida, por la comorbilidad del paciente. La mayoría son tratados con terapia CHOP con o sin rituximab y muestran un resultado favorable. Se han descrito casos con regresión espontánea sin ningún tratamiento, o con remisión duradera sólo con pleurodesis. Las tasas de supervivencia general y supervivencia libre de progresión son superiores al 85 % y 70 %, respectivamente.







SEHH - LINFOMAS

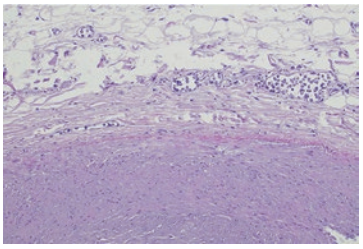
PB-072

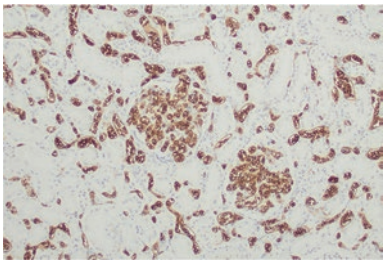
DESAFÍOS DIAGNÓSTICOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

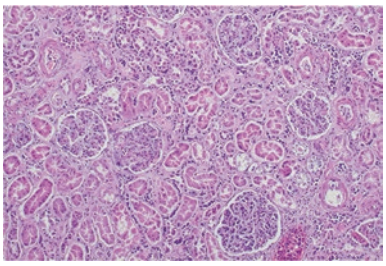
Rincon Lopez, S (1); Rubio Mediavilla, S (1); Menendez Fernandez, E (1); Esteban Figuerola, A (1); Campeny Najara, A (1); Hernández Pérez, P (1); Feliu Sánchez, J (1); Garcia Muñoz, R (1); Herrera Perez, P (1); Hermosilla Fernandez, M (1); Larreina Perez, J (1); Farfán Quiroga, G (1); Alberdi Ballina, J (1); Barrio Terrazas, E (1); Atencio Matos, J (1); Pereda Sainz, O (1); Najera Irazu, M (1)

(1)Hospital Universitario San Pedro Logroño

Introducción: El linfoma intravascular de células B grandes (LIVCBG) consiste en la proliferación maligna de linfocitos B en el lumen de los capilares. Aparece en la séptima década de la vida con una incidencia desconocida y sin predominio por ningún sexo. Existen dos patrones: La variante clásica con síntomas a nivel cutáneo y neurológico, cuya clínica más común son la fiebre y los síntomas B. La variante asociada a síndrome hemofagocítico que cursa con hepatoesplenomegalia y pancitopenia. Para el diagnóstico de síndrome hemofagocítico es necesario cumplir 5/9 criterios de HLH score. Sin embargo, para confirmar el diagnóstico de LIVCGB se realizan biopsias cutáneas al azar, hecho que provoca que la mayoría sean diagnosticados por autopsia. Estudios recientes han demostrado la aparición de reordenamientos clonales en los genes de las inmunoglobulinas y la mutación del gen MYD88 en el 44% de los pacientes. **Presentación del caso:** Varón de 76 años, acudió a urgencias por fiebre vespertina junto con tos y expectoración de 6 días de evolución. Refería una pérdida de 6 kg en 2-3 meses, así como astenia e inapetencia, además, los familiares comentaban que desde hacía 6 meses presentaba despistes, bradipsiquia, ataxia motora y debilidad en extremidades inferiores. El paciente ingresa para estudio, donde se cursa una analítica en la que destacaba una elevación de la PCR con procalcitonina normales, monocitosis e hiperferritinemia >2000 ng/m ya conocidas e hipertrigliceridemia de 262 mg/dL (que posteriormente se normalizó), sin citopenias. Se solicitaron cultivos de sangre, orina y esputo, que resultaron negativos, así como, body-TC, PET-TC, ETT, siendo todos normales. Finalmente, se decidió realizar un estudio medular para descartar hemopatía maligna, que resultó ser normal. El paciente persistió con fiebres elevadas y empeoramiento de su estado neurológico, se amplió el estudio con electroencefalograma, electromio-neurograma, punción lumbar, anticuerpos para miastenia y otras miopatías cuyo resultado fue normal. Los valores inflamatorios persistían elevados por lo que se decidió iniciar tratamiento con corticoides a dosis de 1mg/Kg/día de manera empírica. Continuó empeorando y se decidió repetir nuevo estudio medular a los 15 días que informó de un aumento de la serie eritroide (40%) con signos de diseritropoyesis y de hemofagocitosis. El inmunofenotipo informó de la presencia de un 21% de linfocitos B donde el 30% presentaban un fenotipo patológico CD19+, CD20+, CD22+ CD79b+, CD5-, CD10-, clonales lambda intenso. Progresó con anemización grave, trombocitopenia y empeoramiento del estado neurológico, con niveles de CD25 elevados y, ante la sospecha de posible linfoma intravascular, se realizaron biopsias cutáneas al azar que resultaron negativas. Finalmente, el paciente empeoró drásticamente siendo éxitus un mes después. Ante la ausencia de un diagnóstico claro se propuso realizar autopsia clínica. El análisis microscópico detalló la presencia de una proliferación tumoral maligna de estirpe linfoide en las luces de capilares sin extravasación, en prácticamente todos los cortes histológicos. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para CD45, CD20, CD79 intenso, PAX5, BCL6 y BCL2 positivo débil y, además, el MYD88 fue mutado. El diagnóstico definitivo fue linfoma intravascular de células B grandes (LIVCGB) con afectación multiorgánica (OMS 2022), variante asociada a síndrome hemofagocítico. **Conclusiones:** El pronóstico de los LIVCBG sigue siendo desalentador, aunque datos recientes apuntan a un aumento de hasta el 80% con un diagnóstico antemortem, la arbitrariedad en la toma de muestras cutáneas al azar obliga a la urgente necesidad de avanzar en su diagnóstico y tratamiento.







SEHH - LINFOMAS

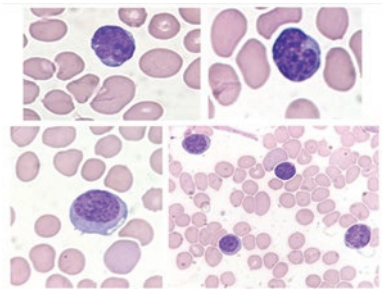
PB-073

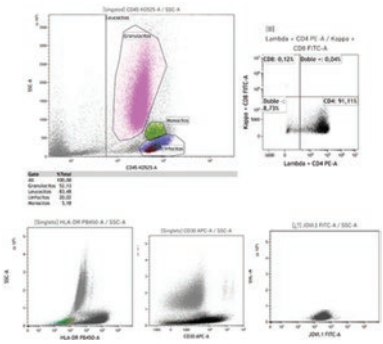
LINFOMA T ANAPLÁSICO ALK NEGATIVO LEUCEMIZADO: A PROPÓSITO DE UN CASO

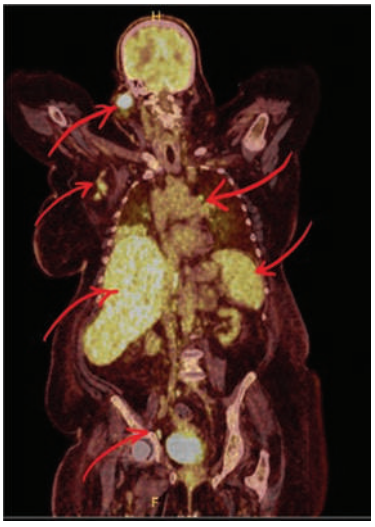
Rodríguez Agustín, P (1); Morales Ruiz, Y (1); Cabezas De La Cruz, M (1); Peri, V (1); Morales Espino, E (1); Ferraz Pérez, A (1); González Laso, L (1); González San Miguel, J (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil

Introducción: El linfoma T anaplásico ALK negativo es un linfoma infrecuente y agresivo que se caracteriza por la falta de expresión de una proteína llamada quinasa del linfoma anaplásico (ALK, por sus siglas en inglés). El linfoma T anaplásico representa el 3% de todos los linfomas no Hodgkin en adultos. La variante ALK negativa constituye el 40% de los anteriores. La tasa de leucemización no está bien definida aunque oscila alrededor del 0,13% del total de linfomas no Hodgkin en algunas series. **Objetivo:** Descripción de un caso de LT Anaplásico Leucemizado **Material:** Mujer de 63 años con AP de parálisis facial periférica, artritis palindrómica y fibromialgia ingresa en Reumatología por síndrome constitucional, artralgias y fracaso renal agudo. Presentaba adenopatías inguinales bilaterales, pápulas purpúricas sobreelevadas en miembros inferiores abdomen y espalda, y miembros inferiores edematizados con fóvea. Destacaba linfocitosis leve mantenida que se interpretó dentro de sus antecedentes. **Resultados:** Analíticamente: Leucocitos 21.000/mm3 con Neutrófilos 11.000/mm3, 6.700 linfocitos/mm3 con una distribución aberrante en el histograma. Frotis SP: Presencia de infocitos pleomorfos con una elevada relación núcleo citoplasma Núcleo irregular con cromatina laxa y nucleolo, sugestivo de patología linfoide. Citoplasma basófilo. (Imagen 1) Citometría de flujo: Población linfocitaria del 20% que infraexpresa el CD3, con positividad para CD4+, CD5+, pérdida de CD7 y CD30+ HLADR + y JOVI1 homogéneo sugestivo de clonalidad. (Imagen 2) PET-TAC: Hepatoesplenomegalia, captación endomedular y adenopatías pequeñas supra e infradiafragmáticas con elevada captación. (Imagen 3) Anatomía Patológica de lesiones cutáneas: Compatible con Linfoma anaplásico ALK negativo. Tras el diagnostico la paciente recibe 1gr CF e inicia QT según esquema BR-CHP la semana posterior. La paciente presenta diversas complicaciones de origen infeccioso, así como debut de anasarca con mala evolución. Finalmente fallece por fracaso multiorgánico un mes tras diagnóstico. **Conclusiones:** La paciente presentaba una linfocitosis leve al ingreso sin otras citopenias que no hacía sospechar patología hematológica, sin embargo el frotis de sangre periférica mostraba una morfología aberrante linfocitaria. Esto permitió el estudio precoz en sangre periférica. La leucemización de los linfomas ALK negativos está descrita en muy pocos casos, conlleva un curso clínico más agresivo como en el caso de nuestra paciente. El hemograma es una de las pruebas básicas de salud que puede aportar diagnósticos precisos con gran rapidez.







SEHH - MISCELÁNEA

PB-074

SÍNDROME DE EVANS PARANEOPLÁSICO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Garrido Bellvís, R (1); Moreno Ramírez, S (1); Palmeiro Felipe, P (1); Guerrero Díez, A (1); Camacho Valencia, A (1); Crozzoli, RA (1); Rodríguez Barrancoso, C (1); Schayman, MS (1); De La Torre De La Paz, M (1); Parrilla Navamuel, L (1); Cartier Gómez, J (1); Botón Contreras, ME (1); Alonso Aldama, I (1); Gómez Roncero, MI (1); Perez Rodríguez, G (1); Cuesta Tovar, J (1)

(1)Hospital Universitario de Toledo

Introducción: El síndrome de Evans se caracteriza por la disminución de, al menos, dos líneas celulares en ausencia de otros diagnósticos. Anteriormente, se definía como la asociación de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) y púrpura trombopénica inmune (PTI). **Objetivo:** Nuestro objetivo es presentar la experiencia clínica y el manejo, así como investigar y documentar la asociación entre el síndrome de Evans y el carcinoma papilar renal **Material:** Presen-

tamos el caso de un varón de 76 años, en seguimiento desde octubre de 2019 por Sd. Evans (Anemia con Hb 11.5 g/dl, basal en torno a 15 g/dl) y trombopenia grave (plaquetas 2.000/mm3). Sin coagulopatía asociada. Discretos datos de hemólisis: A. úrico, bilirrubina total y LDH elevados. **Resultados:** Estudio Coombs directo positivo IgG título 1/16. Recibe tratamiento con metilprednisolona a dosis 1mg/kg (80 mg al día) con buena tolerancia. El 30/10/19 se realiza aspirado de médula ósea (AMO): hipercelular, rasgos de leve displasia. Megacariocitos aumentados. Citogenética 46XY. Buena respuesta con CE que finalizó en enero de 2020. Nuevo bache solo PTI en mayo 2020, con rápida respuesta a CE (80 mg al día) pero descenso rápido tras la bajada sin poder llegar a suspender. Se repitió AMO en julio de 2020: compatible con trombocitopenia de mecanismo periférico, sin datos de displasia. Tenía 88.000 plaquetas. Recibió 2 dosis IgIV (1gr/kg/día) en agosto de 2020 con buena respuesta, presentando a la semana 147.000 plaquetas. Pero pierde rápido la respuesta. Se consiguió bajar dosis de esteroides entre septiembre y octubre, con dosis medias de 20-30 mg ha mantenido plaquetas en torno a 60.000. Corticodependiente, ya que presentó bache trombopénico mayor al bajar a dosis bajas de prednisona. Por lo que se solicitó Nplate. Otros: En ecografía de abdomen realizada 4/11/19 se observa lesión nodular de 32x36mm en riñón izquierdo sospechosa de malignidad. Sugestivo de quiste con contenido denso (Bosniack II). Fue seguido por Urología además de por HBP con PSA elevados. Mantuvo plaquetas en torno a 100.000/mm3 con Nplate 100 mcg/mes desde su inicio en noviembre de 2020 hasta agosto de 2022. Finalmente, el paciente, fue intervenido en septiembre de 2022 de su quiste renal que fue compatible con carcinoma de células renales papilar tipo 1, pT1b, pNx, pMx. Tras la intervención, el paciente mantuvo cifras de plaquetas normales sin nueva necesidad del tratamiento hasta la actualidad. **Conclusiones:** Se han descrito casos de síndrome de Evans asociado a diferentes tipos de tumores en la literatura, pero la asociación con el carcinoma papilar del riñón es extremadamente rara y su patogénesis no está completamente aclarada. No se han encontrado bibliografías que describan casos de estos dos fenómenos concomitantes. Se cree que la presencia del tumor puede desencadenar una respuesta inmunológica anormal, donde el sistema inmunitario ataca tanto las células cancerígenas como las células sanguíneas normales, causando las citopenias observadas en el síndrome de Evans. Aunque la evidencia de la relación entre el síndrome de Evans y el carcinoma papilar renal es muy escasa, sí se han reportado casos en la literatura que relacionan la anemia hemolítica autoinmune (AIHA) con el carcinoma renal. La AIHA puede ser relativamente más común en el cáncer de células renales, mientras que los anticuerpos relacionados con la púrpura trombocitopénica idiopática autoinmune (AITP) son raramente descritos. Es importante conocer esta asociación para intentar realizar más estudios y reportar casos relacionados, ya que el tratamiento del tumor puede resolver las alteraciones secundarias. Además, la reaparición de estas alteraciones podría indicar una recidiva del cáncer, permitiendo un diagnóstico más precoz y un abordaje más eficaz en caso de recurrencias.

SEHH - MISCELÁNEA

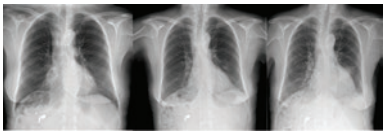
PB-075

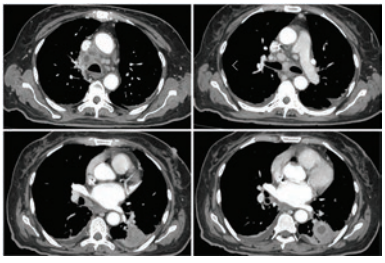
FIEBRE PERSISTENTE Y NÓDULO PULMONAR EN TAC DE TORAX EN PACIENTE CON LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE CON NPM1 MUTADO, A PROPÓSITO DE UN CASO

García Lázaro, S (1); Marcheco Pupo, A (1); Salama Bedayan, P (1); Quirós Redondo, V (1)

(1)Hospital Universitario Infanta Cristina

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es una enfermedad que forma parte de un grupo heterogéneo de neoplasias malignas caracterizadas por una proliferación clonal anormal de células madre hematopoyéticas. **Objetivo:** La combinación de Venetoclax con Azacitidina forma parte de las terapias de elección en pacientes con LMA de edad avanzada y no candidatos a quimioterapia intensiva. Este tipo de agentes inducen un estado de mielosupresión y neutropenia, haciendo susceptible al paciente de contraer diferentes tipos de infecciones o reactivación de estas. **Material:** Describimos el caso de una paciente de 76 años, que ingresa por mal estar general, mialgias y fiebre. Como antecedentes personales presenta DM-2 y un adenocarcinoma de colon en 2016 en remisión completa. La analítica mostraba presencia de anemia, trombopenia y neutropenia. En el frotis de sangre periférica un 75% de blastos. Se realiza médula ósea en la que se confirma el diagnostico de LMA M1 de la antigua clasificación de la FAB. El cariotipo fue normal y la biología molecular fue positiva para la mutación NPM1. Las serologías fueron negativas para VHC, VHB, VIH y VEB. Se solicito a la vez la prueba del quantiferon. Paralelamente se inició tratamiento con el esquema Azacitidina subcutánea 7 días y Venetoclax que se redujo a 21 días por neutropenia mantenida. Se inició cobertura antibiótica de amplio espectro por fiebre desde el ingreso. Por lesiones herpéticas se inició tratamiento con aciclovir y posteriormente se añadió Vancomicina y AmfotericinaB ante mala evolución. Los hemocultivos seriados fueron negativos, sin embargo, la primera determinación del galactomanano en sangre fue positiva, ya bajo cobertura antifúngica, y posteriormente se negativizó. En este momento es cuando se registró el quantiferon positivo. Se planteó la posibilidad de iniciar tratamiento antituberculostático profiláctico o de primera generación, que finalmente se declinó debido a las potenciales interacciones y efectos secundarios. Se decide realizar un TAC en el que se describe un nódulo espiculado con centro necrótico en el lóbulo inferior izquierdo de 2,4x 2,1 cm con presencia de adenopatías mediastínicas patológicas. La biopsia descartó malignidad por anatomía patológica y los cultivos de micobacterias y hongos resultaron negativos. No obstante, la paciente vuelvió a realizar pico febril por lo que se rotó antibióticos y añadimos Anidulafungina (suspendido AmfotericinaB por toxicidad hepática y cutánea). Se realizó una fibrobronscoscopia con cultivos negativos en BAS y BAL. Se realizó un nuevo TAC el cual mostró un claro empeoramiento con aparición de micronódulos, estableciéndose el diagnostico diferencial entre aspergilosis angioinvasiva, tuberculosis miliar o proceso tumoral siendo más probable estas dos últimas ante la presencia de las adenopatías mediastínicas. Finalmente fallece por fallo multiorgánico y tras esto se notifica crecimiento de Mycobacterium tuberculosis tanto en muestra de cultivo de adenopatía mediastínica como en el cultivo de la segunda médula ósea. **Resultados:** El uso de agentes antituberculosos basados en rifampicina se ha probado junto con regímenes quimioterápicos sin grandes alteraciones en la farmacocinética ni en la clínica del paciente. **Conclusiones:** Podemos concluir que es necesario tener presente las complicaciones infecciosas en el paciente hematológico y mantener un alto índice de sospecha de TBC en pacientes provenientes de áreas endémicas. Y que a pesar de la baja incidencia de casos en nuestro medio, se debería hacer un estudio más exhaustivo en relación con las interacciones de nuevos fármacos antineoplásicos con fármacos antituberculostáticos, tanto en el ajuste de dosis y duración de tratamiento, como de cuál sería el régimen más adecuado.





SEHH - MISCELÁNEA

PB-076

SÍNDROME POR AGLUTININAS FRÍAS EN PACIENTE CON HEMOFILIA A ADQUIRIDA

Hurtado Villanueva, A (1); Alonso Escobar, MN (1); Delgado Casado, E (1); Cabanillas Núñez, MY (1); Jurado Vinteño, E (1); Varea Calero, D (1); Fernandez Prieto, I (1); Casado Calderón, MS (1); López-santamaría Castro, C (1); Cobos González, E (1); Crespo Núñez, C (1); Guillén Sarmiento, CA (1); Campano Val, FJ (1); De La Maya Retamar, MD (1); Groiss Buiza, J (1); Moreno Risco, MB (1); Ramos Fernández De Soria, R (1); Rincon Ferrari, MDR (1); Vagace Valero, JM (1)

(1)Hospital Universitario Badajoz

Introducción: El síndrome por aglutininas frías (CAS), es una anemia hemolítica autoinmune (AHAI) por anticuerpos (Acs) fríos, un 15% de las AHAI. Los acs reaccionan preferentemente a 4 °C. Suelen ser autoacs IgM. Existen formas primarias, secundarias (40%) a cuadros linfoproliferativos o infecciones. En CAS sintomáticos el Rituximab(R)es tratamiento(tto) de elección. La hemofilia adquirida (HA) es un trastorno hemorrágico por autoacs contra el factor VIII. De incidencia sobre 1,5 casos/millón/año, predomina en > 65 años. Puede asociarse a patologías autoinmunes. No hay consenso para el mejor tratamiento inmunosupresor (IS). La prednisona (P) es frecuente de inicio si datos de buen pronóstico, pero con respuesta completa (RC) 48%. Nuevos protocolos combinados con dosis bajas de R aportan datos de respuestas mantenidas, buena tolerancia y baja toxicidad. **Material:** Descripción de un caso clínico. **Resultados:** Varón de 76 años diagnosticado de HA tras hematoma espontáneo en muslo. Antecedentes: FA (acenocumarol), artritis reumatoide, cáncer laringe, EPOC. Al diagnóstico inhibidor de bajo título al FVIII (2.11-3.6 UB/ml), FVIII: C 2.2%. Inmunofijación suero: Banda monoclonal IgM Lambda. Inicia tto con prednisona. RC a los 20 días. A los 2 meses, en pauta descendente, recaída analítica, FVIII: C 31%.1 UB/ml, se aumenta dosis P, por no aceptación de otro IS. En 4,5 meses nueva recaída, con P 15mg (FVIII: C 40%,0,9UB/ml). Se solicita uso compasivo protocolo CyDRi (Ciclosfosfamida 1 gr/21 días x 2 dosis, Dexametasona 40 mg semanal x 4 dosis, Rituximab 100 mg semanal x 4). Se postpone por vacaciones 2 semanas y tras infección respiratoria severa, presenta acrocianosis, Hb 10.4 gr/dl, coombs directo 2+ C3d, bilirrubina(bna) total 1.6 mg/dL, directa 0.7 mg/dL, LDH 331 UI/l, acs Chlamydia pneumoniae IgG e IgM pos. FVIII: C 70%, 0,2 UB. En 48 horas: Hb 9.5 gr/dl, bna total 1.9 mg/dL, directa 0.8 mg/dl. Se confirma CAS título de crioaglutininas 256. Test de *Donath-Landsteiner* negativo. Amplitud térmica del autoanticuerpo hasta 37 °C. Dado cuadro clínico se inicia protocolo CyDRi, sustituyendo dexametasona por prednisona 30 mg/d. Y azitromicina 7 días. A los 5 días de inicio: Hb 11.4 gr/dl, FVIII: C 144%. En 20 días: Hb 13.6 gr/dl, FVIII: C 116%. En 45 días: Hb 14.9 gr/dl, FVIII: C 96%,0,45 UB/ml. A 4 meses sigue RC y P 5 mg/24 h en lento descenso por dolores articulares. **Conclusiones:** La HA puede asociarse a CAS, cuadro infrecuente. El protocolo CyDRi con IS combinada y R 100 mg, ha sido eficaz en el caso, como tto de CAS,con respuesta precoz de hemólisis, y manteniendo la RC de HA, con buena tolerancia, sin efectos secundarios. Es una opción a considerar en este tipo de pacientes.

SEHH - MISCELÁNEA

PB-077

INTÉRTRIGO POR FUSARIUM EN PACIENTE SOMETIDO A TRASPLÁNTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

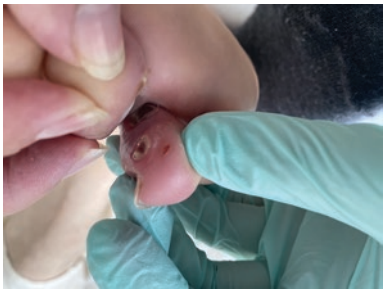
Diaz Aizpun, C (1); Mena Santano, AM (1); Perez Raya, M (1); Sanchez Bazan, I (1); Gallardo Morillo, AI (1); Cuesta Casas, MA (1)

(1)Hospital Regional Universitario de Málaga

Introducción: Las infecciones por Fusarium son causadas por hongos ubicuos en el medio ambiente. EL intertrigo afecta a áreas donde la piel se roza o se mantiene húmeda. Es necesario la realización de cultivos y biopsia para el adecuado diagnóstico, así como la realización de pruebas de imagen para descartar afectación profunda o sistémica.En pacientes que han recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) pueden ser particularmente graves debido a la inmunosupresión profunda que estos pacientes experimentan, llegando a causar infecciones invasivas con alta mortalidad. **Objetivo:** Presentar el caso de un paciente sometido a TPH alogénico que desarrolló un intertrigo por fusarium. **Material:** Paciente varón de 55 años diagnosticado de Leucemia Linfoblástica Aguda B Philadelphia positivo en enero de 2023 y recibió tratamiento de inducción y consolidación según Protocolo Pethema LAL PH+ 2008, alcanzando remisión completa. En septiembre de 2023 se sometió a TPH alogénico de sangre periférica familiar idéntico. Como profilaxis antifúngica recibió fluconazol hasta el día +4 y posteriormente posaconazol. En el día +15 de aloTPH, en aplasia, comienza con clínica de eritema, edema y tumefacción en el espacio interdigital 3-4 dedos pie izquierdo con pequeña úlcera en cara interna del tercer dedo sin apreciar secreción, que rápidamente se extiende a la cara interna del 4° dedo y aumenta de tamaño (Imagen 1). En los días posteriores aumenta el eritema hasta base la de los metatarsos de los dedos afectos aunque sin mal perforante. Además las úlceras desarrollan progresivamente fondo necrótico (Imagen 2). **Resultados:** Iniciamos cobertura antibiótica antipseudomona y se tomaron varios exudados de las úlceras que resultaron con crecimiento de Fusarium lichenicola, perteneciente al complejo Fusarium solani. Ante este resultado se realizaron dos biopsias de la lesiones así como un TAC, descartando afectación de planos profundos ni sistémica. Con el diagnóstico de intertrigo por fusarium, mantuvimos profilaxis con posaconazol e iniciamos tratamiento tópico con clotrimazol. Las lesiones presentaron una evolución lenta, aunque favorable (Imagen 3), pudiendo suspender el tratamiento tópico con clotrimazol en el día +63 post-TPH tras resolución del cuadro. **Conclusiones:** La fusariosis comúnmente se presenta como una infección fúngica grave y sistémica en pacientes inmunocomprometidos y se asocia con una alta tasa de mortalidad. Sin embargo, las formas con afectación local y superficial como el intertrigo pueden responder a antifúngicos tópicos como el clotrimazol y presentan un pronóstico favorable.







SEHH - MISCELÁNEA

PB-078

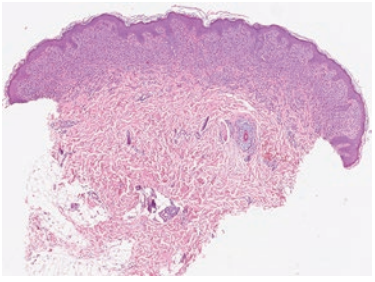
DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y ANATOMOPATOLÓGICO DE LA MASTOCITOSIS CUTÁNEA EN NIÑOS: A PROPÓSITO DE UN CASO

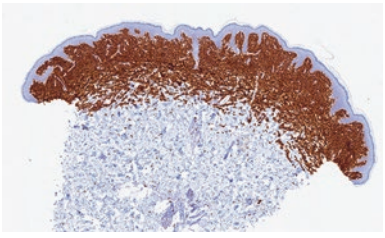
Monleón Gil, R (1); Guerrero Gómez, M (1); Villaroya Martínez, L (1); Etxebarria Bahillo, L (1); Fernández Cuezva, L (1); González Resina, R (1); Obregón Membreño, J (1); Ordás Miguélez, M (1); Herrero Gutiérrez, M (1);

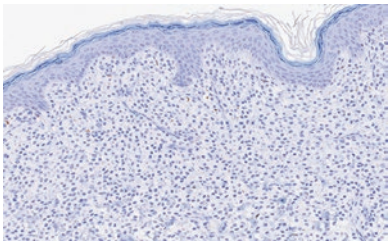
López Gómez, P (1); Lozada Poveda, D (1); Palacios Orellana, R (1); Cadenas Gota, F (1); Delgado Beltrán, P (1); González López, S (1); Martínez Forga, P (1); Castañeda Fernández, J (1); Menéndez Jándula, B (1); Salvador Osuna, C (1); Iborra Muñoz, A (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: La mastocitosis es la proliferación de mastocitos con infiltración de la piel u otros tejidos y órganos. Se puede diferencias entre las formas sistémicas (10%) y las formas puramente cutáneas (90%) las cuales son principalmente pediátricas y suelen tener un buen pronóstico. Los síntomas se deben sobre todo a la liberación de mediadores e incluyen prurito, enrojecimiento y dispepsia por hipersecreción gástrica. A propósito de un caso, ejemplificaremos el diagnóstico de mastocitosis cutánea a un niño de 6 años. **Objetivo:** A propósito de un caso, ejemplificar el diagnóstico de la mastocitosis cutánea en niños. **Material:** Varón de 6 meses de edad con aparición de 6 – 7 pápulas rojo-parduzcas de 1.15 cm bien delimitadas en región doral, abdomen, glúteo y axila derecha sin otra sintomatología. No presenta flushing, diarreas ni vómitos. No adenopatías. Darier +/- En dermatoscopia se observan lesiones de color marrón amarillento central y algo de eritema discreto periférico. Se realiza análisis sanguíneo sin alteraciones relevantes, con triptasa e IgE normales. Se realiza un punch cutáneo de tronco donde se observa a nivel de la dermis superficial una proliferación densamente celular de mastocitos caracterizados por un núcleo redondeado u ovalado y citoplasma de aspecto ligeramente granular y eosinófilo. Estas células expresan de manera intensa difusa CD 117 y son negativas para CD1a, S100 y CD25. **Resultados:** Dados los resultados de anatomía patológica, el paciente se diagnostica de mastocitosis cutánea. Actualmente el paciente sigue únicamente con la clínica dermatológica sin prúrito y no ha precisado tratamiento. **Conclusiones:** La mastocitosis cutánea es una patología que aparece mayoritariamente en los dos primeros años de vida. El diagnóstico se realiza por la clínica y con una biopsia cutánea. Es característica de la mastocitosis la mutación del receptor de la tirosin quinasa (c-KIT), también llamado CD 117. El tratamiento de la patología es sintomático, presentando la mayoría de ellos una remisión espontánea en la pubertad con un pronóstico favorable.







SEHH - MISCELÁNEA

PB-079

SERIE DE CASOS DESCRIPTIVA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER; EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Gomez Lacuey, A (1); Llopis Gimenez, A (1); De Las Heras Sacedo, H (1); Hernandez Duran, M (1); Campano Garcia, A (1); Carpizo Jimenez, N (1); Bonis Izquierdo, E (1); Fernández Fernández, E (1); Martín Antorán, J (1); Fernández Fontecha, E (1); Gutiérrez Pérez, O (1); Pozas Mañas, M (1); Bourgeois, M (1); Gonzalez Mena, B (1); Cantalapiedra Díez, A (1)

(1)Hospital Universitario Rio Hortega

Introducción: La enfermedad de Gaucher, un trastorno raro de almacenamiento lisosomal, presenta una presentación clínica compleja caracterizada por diversas manifestaciones y una progresión de la enfermedad variable. Con una incidencia global estimada entre 1 de cada 40,000 a 1 de cada 100,000 individuos, la enfermedad de Gaucher plantea desafíos diagnósticos debido a su rareza y presentación heterogénea. El diagnóstico típicamente implica evaluar síntomas clínicos, marcadores bioquímicos y pruebas genéticas confirmatorias, resaltando la importancia de un enfoque multidisciplinario para un diagnóstico preciso. Este trastorno abarca tres subtipos principales: tipo 1, tipo 2 y tipo 3, cada uno con características clínicas y pronósticos distintos. Mientras que la enfermedad de Gaucher tipo 1 es la más común y a menudo se manifiesta con hepatosplenomegalia, trombocitopenia y anomalías esqueléticas. Las estrategias de tratamiento para la enfermedad de Gaucher principalmente involucran terapia de reemplazo enzimático (TRE) o terapia de reducción de sustratos (TRS), con el objetivo de aliviar los síntomas, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida. Sin embargo, no todos los pacientes requieren tratamiento, y la decisión de iniciar la terapia debe considerar la gravedad de los síntomas, la progresión de la enfermedad y los factores individuales del paciente. En esta serie de tres casos descriptivos, exploramos las complejidades de la enfermedad de Gaucher, incluyendo diversas presentaciones clínicas, vías diagnósticas, subtipos y consideraciones de tratamiento. **Objetivo:** Identificar los desafíos diagnósticos y enfatizar la importancia del reconocimiento temprano. Mejorar la comprensión entre los profesionales de la salud. Mejorar la comprensión de los profesionales de la salud sobre la enfermedad de Gaucher. **Material:** Serie descriptiva de tres pacientes diagnosticados con Enfermedad de Gaucher.

Resultados:

- Un paciente de 74 años diagnosticado con enfermedad de Gaucher tipo 1 en 2020 en el contexto de trombocitopenia con esplenomegalia. Actualmente presenta trombocitopenia moderada y esplenomegalia leve sin ningún otro síntoma asociado, y nunca ha recibido tratamiento.
- Un paciente de 46 años, diagnosticado a los 4 años en el contexto de trombocitosis junto con crisis óseas acompañadas de fiebre, lo que llevó a múltiples infartos óseos que necesitaron la colocación de una prótesis de cadera debido a estos infartos. También presenta deformidades en otros huesos. Actualmente está recibiendo tratamiento activo con terapia de reemplazo enzimático.
- Una paciente de 27 años, diagnosticada en 1993 con trombocitopenia moderada. En 2015, comenzó a experimentar síntomas de astenia junto con esplenomegalia y osteopenia identificada en la densitometría, por lo que se decidió iniciar la terapia de reemplazo enzimático. La paciente mostró progresión, lo que llevó a un cambio en el tratamiento a terapia oral con eliglustat.

Conclusiones: En conclusión, la enfermedad de Gaucher resalta el papel crucial de la sospecha clínica y la necesidad de un diagnóstico temprano para mitigar posibles complicaciones. Es importante destacar que no todos los pacientes requieren tratamiento, subrayando la importancia de un diagnóstico preciso para guiar decisiones terapéuticas de manera efectiva. Además, el manejo genético es fundamental en la enfermedad de Gaucher, con la identificación de mutaciones específicas que ayudan en el pronóstico y la planificación del tratamiento. En última instancia, un enfoque integral que integre la sospecha clínica, el diagnóstico oportuno, el manejo genético y el seguimiento es esencial para optimizar los resultados y mejorar la calidad de vida de las personas que viven con la enfermedad de Gaucher.

PB-080

NEOPLASIA BLÁSTICA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES, UNA ENTIDAD MUY POCO FRECUENTE, A PROPÓSITO DE UN CASO

Del Campo Balguerías, G (1); Cucharero Martín, J (1); Peña Cortijo, A (1); Hervas González, I (1); De La Torre Serrano, M (1); Toro Cortés, JA (1); García Sánchez, C (1); Bolaños Calderón, E (1); Mateo Morales, M (1); Pérez López, C (1); Polo Zarzuela, M (1); Melo Arias, A (1); Ortiz Cañas, P (1); Silva Iturralde, C (1); Berigüete Mora, P (1); Camarero Haro, G (1); Sanguino Aranda, I (1); Benzaquen Aserraf, J (1); Hidalgo Prats, P (1); Leal álvarez, P (1); Benavente Cuesta, C (1)

(1)Hospital Clínico San Carlos

Introducción: La neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides (NBC-DP) es una entidad muy rara y de mal pronóstico, con una mediana de supervivencia global entre 8-12 meses en pacientes tratados con quimioterapia (QT). Clínicamente se manifiesta con máculas violáceo/marronáceas de rápida diseminación, con infiltración de médula ósea (MO) hasta en el 60% de los casos. El diagnóstico definitivo es anatomopatológico, mediante biopsia. Uno de los tratamientos de primera línea es tagraxofusp, un anticuerpo monoclonal anti-CD123 con buenos resultados, aunque su disponibilidad es limitada. Por ello, se utilizan esquemas de tratamiento de leucemias agudas (LA), alcanzando tasas de respuesta global de entre 65-94% en algunos casos. **Objetivo:** Descripción de caso clínico. **Material:** Presentamos a una mujer de 83 años sin antecedentes relevantes que consulta en dermatología por un nódulo de 1,5 cm en el arco mandibular derecho con prurito de 6 meses de evolución. Con sospecha de lesión quística inflamada, se realizó biopsia con diagnóstico de NBCDP. Fue derivada a hematología, donde se realizó un estudio completo con hemograma, inmunofenotipo en sangre periférica, PET-TC y estudio de MO. El HMG fue normal, el PET no mostró otras lesiones hipercaptantes y se identificó en MO una población del 0,04 % de células dendríticas CD56 positivas. Dada la única afectación cutánea, evolución lenta y reticencia de la paciente al tratamiento sistémico, se optó por manejo conservador con resección quirúrgica y radioterapia (RT). Sin embargo, la lesión se resolvió casi completamente de forma espontánea, por lo que se decidió vigilar y esperar. Dos meses después, la paciente presentó una nueva lesión macular marronácea de 3x4 cm en la misma región mandibular, con múltiples lesiones diseminadas en tronco, espalda y ambos MMSS. Se repitieron HMG y estudio de MO, sin cambios. Ante la rápida progresión clínica y al no disponer en ese momento de tragraxofusp, se inició tratamiento con azacitidina (75 mg/m² por 7 días) y venetoclax (200 mg/día). La paciente mostró una mejoría significativa con práctica resolución de todas las lesiones cutáneas a los 7 días de inicio de tratamiento. **Conclusiones:** Aunque el tagraxofusp es el tratamiento de primera línea de la NBCDP puede no estar disponible a tiempo debido a la rápida progresión de la enfermedad. Es crucial individualizar el tratamiento según la edad, comorbilidades y disponibilidad del tratamiento para optimizar las respuestas y prolongar la supervivencia. Los esquemas de tratamiento utilizados en LA son una buena alternativa como tratamiento de primera línea con buenas tasas de respuesta, sobre todo en pacientes con afectación cutánea aislada.

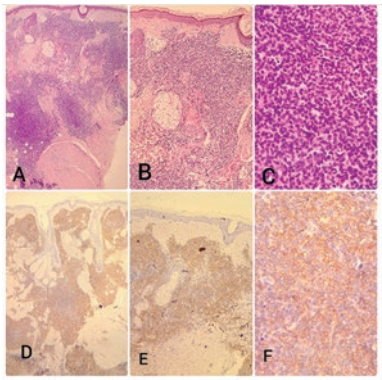


Figura 1: Cortes anatomopatológicos de biopsia de lesión cutánea: A) Hematoxilina-eosina 40x: Punch cutáneo en el que se identifica un denso infiltrado de célula pequeña redonda en dermis superficial y profunda que se extiende a tejido celular subcutáneo. B) Hematoxilina-eosina 100x: dicho infiltrado difuso no muestra epidermatropismo y respeta las estructuras anexiales. C) Hematoxilina-eosina 200x: las células neoplásicas son de hábito linfoide de talla mediana, con escaso citoplasma y núcleo plegado. Se identifica la presencia ocasional de nucleolo y actividad mitótica. D) y E) Tinción inmunohistoquímica CD123 40x y 100x: las células neoplásicas muestran positividad difusa para CD123. F) Tinción inmunohistoquímica 200x: tinción difusa de membrana para CD123.



Figura 2: lesiones dermatológicas presentadas antes y después del tratamiento. En las imágenes A y B se muestran las lesiones máculo-marronáceas presentadas en el momento de inicio de tratamiento, diseminadas por espalda, tórax y cara anterior miembros superiores. Se muestra también la lesión inicial en arco mandibular en la imagen C. Las imágenes D, E y F muestran la evolución de las lesiones a los 7 días de inicio de tratamiento, con involución de la mayoría de ellas y disminución en tamaño de las más grandes.

PB-081

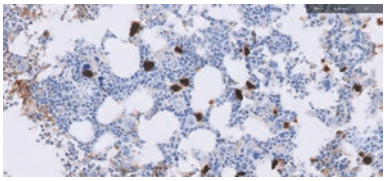
ANEMIA ARREGENERATIVA EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDA

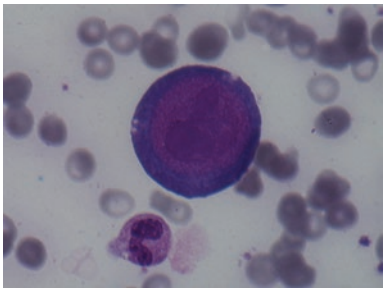
Camacho Valencia, A (1); De La Torre De La Paz, M (1); Recuero Pradillo, M (1); Crozzoli, R (1); Guerrero Díez, A (1); Garrido Bellvis, R (1); Palmeiro Felipe, P (1); Yebra Fernandez, E (1); Daza Pozo, S (1); Cuesta Tovar, J (1)

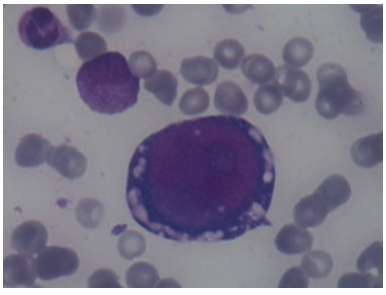
(1)Hospital Universitario de Toledo

Introducción: El Parvovirus B19 (PB19) es un virus de ADN lineal, que pertenece a la familia *Parvoviridae,* género *eritrovirus*, y se caracteriza por su tropismo único por las células precursoras eritroides. Su mecanismo de acción consiste en la unión de PB19 al antígeno P presente en los percusores eritroides. Se ha reportado que el 40-60% de la población mundial está infectada por PB19. En los pacientes inmunodeprimido, la incidencia estimada de ADN de PB19 es del 10,3%. Dentro de los trasplantados renales con anemia, la incidencia de ADN del virus es del 27,4%. Durante los periodos de inmunosupresión, el PB19 es capaz de reactivarse y replicarse provocando muerte celular extensa de los progenitores eritroides en médula ósea y causando aplasia pura de serie roja. El diagnóstico se basa en la detección de anticuerpos PB19 IgM en muestras de sangre y tejido, y mediante la detección de la carga viral por PCR. El estudio de médula ósea es muy útil para orientar el diagnóstico debido a los hallazgos morfológicos característicos. El manejo de la infección por PB19 en pacientes inmunodeprimidos incluye la reducción del tratamiento inmunosupresor y la administración de inmunoglobulinas intravenosa (Igiv). **Objetivo:** Dar a conocer las posibles causas de anemia arregenerativa en pacientes inmunodeprimidos, **Material:** Mujer de 43 años trasplantada renal por una enfermedad renal crónica secundaria a una poliquistosis renal autosómica dominante. El tratamiento inmunosupresor es un esquema consistente en timoglobulina, tacrolimus, micofenolato y esteroides. Además, es portadora de rasgo talasémico. Ha estado con estimuladores de la eritropoyesis tras el trasplante, pero en revisiones en consulta postrasplante, se objetiva anemización progresiva hasta llegar a hemoglobina de 6 gr/dL, con repercusión clínica. Al ingreso se observa Cr 2,81 mg/dL,Hemoglobina 6,3 gr/dL, Hematocrito 19%, VCM 64,9 ft y reticulocitos 0,11%.Inicialmente, ante la posibilidad de que se tratara de anemia por toxicidad farmacológica o una eritroblastopenia secundaria a anticuerpos anti-eritropoyetina, se suspenden posibles fármacos causantes, con escasa respuesta. Debido a la necesidad de politransfusiones con persistencia de anemia hiporregenerativa, se realiza estudio de médula ósea, observándose una médula ósea hipocelular, con escasos progenitores eritroides (<5% de la celularidad total) y con ausencia de elementos en estadios madurativos posteriores. **Resultados:** Los proeritroblastos observados muestran un tamaño muy grande, citoplasma muy basófilo, algunos con vacuolas y núcleo con cromatina laxa y nucleolo prominente. Por citometría de flujo se identifica un *stop*madurativo en estadio de eritroblasto basófilo. Dados los hallazgos, se orienta el diagnóstico hacia aplasia pura de serie roja por PB19 y se remite muestra de médula a microbiología, y se realizan serologías y PCR en sangre periférica. Dada la alta sospecha, se inicia descenso de tratamiento inmunosupresor y se pautan 5 dosis de inmunoglobulinas a dosis de 0,4 g/

kg.Posteriormente, se confirma el diagnóstico con la presencia de IgM positivo en sangre periférica y PCR positiva en médula ósea, así como positividad en la tinción de inmunohistoquímica de la biopsia. En los últimos días de ingreso, se consigue estabilidad de las cifras de hemoglobina cercana a 10 gr/dL, con ascenso progresivo de la cifra de reticulocitos. **Conclusiones:** La sospecha clínica de infección por PB19 en pacientes inmunodeprimidos tiene que ser alta, sobre todo en anemia grave hipo/arregenerativa resistente a estimulantes de la eritropoyetina. El estudio de médula ósea puede ser clave para poder hacer un diagnóstico y tratamiento precoz.







SEHH - MISCELÁNEA

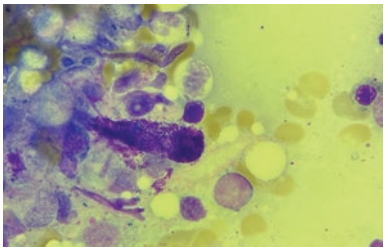
PB-082

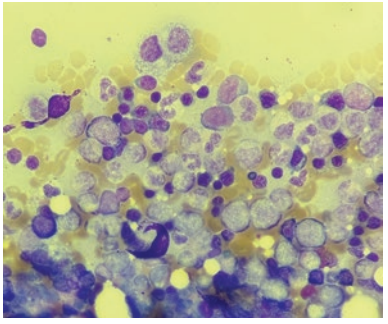
MASTOCITOSIS CUTÁNEA MACULOPAPULAR Y MASTOCITOSIS SISTÉMICA INDOLENTE EN MUJER CON ANTECEDENTE DE ADENOCARCINOMA DE MAMA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Barrio Terrazas, EP (1); Campeny Najara, AB (1); Larreina Pérez, J (1); Hermosilla Fernandez, MDM (1); Hernández Pérez, PM (1); Farfan Quiroga, G (1); Esteban Figuerola, A (1); Feliu Sánchez, J (1); García Muñoz, R (1); Herrera Pérez, MP (1); Sola Gallego, JJ (1); Alberdi Ballina, J (1); Ricón López, S (1); Atencio Matos, JP (1); Pereda Sainz, O (1); Nájera Irazu, MJ (1)

(1)Hospital Universitario San Pedro

Introducción: La mastocitosis engloba un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por una proliferación clonal de mastocitos neoplásicos y su acumulación en diversos órganos y tejidos. La mastocitosis se produce como consecuencia de la presencia de mutaciones activantes en el oncogén c-kit, que codifica para un receptor en la membrana del mastocito denominado KIT (CD117) que tiene actividad tirosina-quinasa. Clínicamente se distinguen procesos limitados a piel (mastocitosis cutánea (MC)) o bien acúmulos de mastocitos a nivel orgánico (mastocitosis sistémica (MS)). La clínica es muy heterogénea y variable. El manejo de esta enfermedad se basa en la administración de tratamiento sintomático, necesitando terapia citorreductora sólo en las variantes agresivas de MS. **Objetivo:** Hacer hincapié en la sospecha de la mastocitosis cutánea maculopapular y sistémicma indolente con el fin de evitar diagnósticos tardíos y complicaciones producidas por la activación mastocitaria. **Material:** METODOLOGÍA: Presentamos el caso de una mujer de 39 años, con antecedentes de adenocarcinoma ductal infiltrante de mama tratada con Cx y QT en el año 2022, remitida al Servicio de Hematología por presencia de lesiones maculares en miembros inferiores y abdomen de un año de evolución y elevación de triptasa sérica en la analítica. **Resultados:** La paciente se encontraba asintomática, destacando solamente en la exploración física la aparición de lesiones maculares de pequeño tamaño, homogéneas, de color parduzco y de distribución simétrica en miembros inferiores y abdomen. En la analítica destacaba una elevación de la triptasa sérica 21,0 ug/L con hemograma normal. Se realizó biopsia de las lesiones, compatible con MC. En el estudio medular presentaba incremento de mastocitos, mononucleados, de morfología fusiforme, algunos con hipogranulación, sin incremento de blastos. Se procesó la muestra mediante citometría de flujo, destacando la presencia de un 0.042% de mastocitos CD117+, de los cuales el 84% eran de fenotipo patológico con expresión aberrante de CD2 y CD25. A nivel citogenético presentó un cariotipo normal (46XX) y ausencia de la mutación cKIT mediante PCR. La anatomía patológica de la biopsia ósea fue compatible con MS. Se completó el estudio con TAC toraco-abdomino-pélvico que descartó infiltración orgánica y la densitometría ósea informó osteopenia grado uno en cuello de fémur y grado dos en columna lumbar. Con todo ello se llegó al diagnóstico de MS indolente con MC maculopapular. **Conclusiones:** Las mastocitosis presentan una baja incidencia (1:10.000 habitantes), existiendo infradiagnóstico por la falta de sospecha clínica de esta entidad. La MC maculopapular es la manifestación típica de debut en adultos, siendo importante tener en cuenta esta presentación clínica de cara a una detección precoz y así evitar la exposición a futuros desencadenantes que comprometan la vida de los pacientes. Nuestra paciente se expuso a distintos factores desencadenantes de la activación mastocitaria previo al diagnóstico: anestesia general, tratamiento con opiáceos y AINEs, así como ansiedad y estrés secundario al proceso oncológico. Con este caso queremos hacer hincapié en la sospecha de esta entidad con el fin de evitar diagnósticos tardíos y complicaciones producidas por la activación mastocitaria.





SEHH - MISCELÁNEA

PB-083

LA IMPORTANCIA DE CONOCER LOS EFECTOS SECUNDARIOS: A PROPÓSITO DE UN CASO

Rincon Lopez, S (1); Feliu Sanchez, J (1); Alberdi Ballina, J (1); Herrera Perez, P (1); Larreina Perez, J (1); Garcia Muñoz, R (1); Hermosilla Fernandez, M (1); Esteban Figuerola, A (1); Campeny Najara, A (1);

Hernandez Perez, P (1); Farfán Quiroga, G (1); Barrio Terrazas, E (1); Atencio Matos, J (1); Pereda Sainz, O (1); Najera Irazu, M (1)

(1)Hospital Universitario San Pedro Logroño

Introducción: El síndrome lisis tumoral (SLT) es la complicación más frecuente del paciente oncohematológico. Suele cursar con hiperpotasemia, hipocalcemia, hiperuricemia e hiperfosfatemia. Los cánceres que más frecuentemente se asocia es a linfomas de alto grado y leucemias agudas, aunque cada vez se notifican más casos en neoplasias que rara vez se asociaba antes, como la leucemia linfática crónica o la leucemia mieloide crónica. Si bien los fármacos quimioterápicos citotóxicos suelen ser los que más desarrollan un SLT, también puede aparecer de forma espontánea en pacientes con alta carga tumoral, o en ocasiones, asociado a radioterapia, fármacos biológicos o corticoides. Se expone un caso en que el uso de una dosis de 75mg de hidrocortisona desencadenó un SLT. **Presentación del caso:** Varón de 61 años con diagnóstico de leucemia linfática crónica (LLC) en 2014. Desde 2023, se objetiva progresión adenopática y una lesión hepática hipodensa. Mientras se realizaba el estudio de la masa hepática, en el TC previo a la punción, se visualiza una rotura esplénica contenida. Se comenta el caso con cirugía general, quienes deciden realizar una esplenectomía, ya que se trataba de un bazo infiltrado por su hemopatía de base. Durante la intervención, se objetivó una gran esplenomegalia de 20 cm y signos de rotura capsular con presencia de un hematoma intraparenquimatoso contenido, además, presentó una gran inestabilidad hemodinámica secundaria a un shock hemorrágico que requirió de politransfusión y el uso de drogas vasoactivas, así como, agentes protrombóticos. En las primeras horas del postoperatorio entró en shock distributivo con fracaso multiorgánico que requirió mantener intubación orotraqueal por inestabilidad hemodinámica y el uso de agentes vasoactivos a altas dosis. Presentó una evolución tórpida, con distress respiratorio, por lo que se administró 75 mg de hidrocortisona, a pesar de todas estas medidas, el paciente continuó hipotenso con una taquicardia sinusal en torno a los 140-150 lpm. En la analítica destacaba una hiperpotasemia de 7 mg/dL e hipocalcemia de 6 mg/dL con un discreto fracaso renal con creatininas en torno a 1,4 ml/dL. Ante la sospecha de posible síndrome de lisis tumoral, se amplió el estudio bioquímico, presentado una hiperuricemia de 20mg/dL e hiperfosfatemia de 10 mg/dL, por lo que se inició tratamiento con Rasburicasa a 0,2 mg/kg/día junto con fluidoterapia intensiva con cristaloides, además del inicio de terapia de reemplazo renal continuo (TRRC). Tras tres dosis de Rasburicasa y de TRRC se objetivó una mejoría franca de su situación hemodinámica con niveles de ácido úrico prácticamente indetectables y niveles de fósforo en su rango de normalidad. El paciente fue dado de alta con buen estado general y actualmente ha iniciado una segunda línea de tratamiento con Acalabrutinib 200 mg al día. **Conclusiones:** Los hallazgos bioquímicos llevaron a sospechar un SLT. Aunque se trata de una complicación frecuente, la recuperación del paciente tras una cirugía compleja actuó como un distractor. Al revisar la literatura, se encuentran casos en los que el uso de corticoides, independientemente de la dosis, puede desencadenar un SLT. Sin embargo, en este caso, la dificultad radica en la posible aparición espontánea del síndrome debido a la alta carga tumoral previa a la cirugía. En definitiva, es fundamental reconocer los efectos secundarios de todas las medicaciones prescritas, ya que su conocimiento ayuda a la prevención y al tratamiento precoz.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-084

CASO CLÍNICO: LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA-T CON RESPUESTA FAVORABLE A ALOTPH TRAS TRATAMIENTO CON ALEMTUZUMAB Y PENTOSTATINA

Paniagua Tarancon, A (1)

(1)Hospital universitario fundacion alcorcon

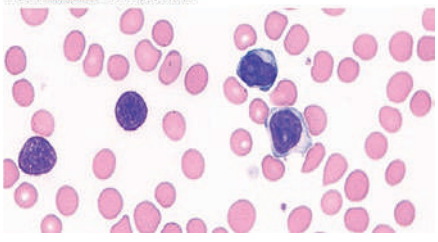
Resumen: Se presenta el caso de una mujer de 69 años con diagnóstico de Leucemia Prolinfocítica-T (LPL-T), una enfermedad rara y agresiva. A pesar de la mala respuesta a la quimioterapia convencional la paciente presentó una respuesta hematológica completa y una remisión sostenida tras recibir Alemtuzumab, Pentostatina, consolidado con un AloTPH de su hijo. Este caso resalta la importancia de un diagnóstico preciso, un tratamiento agresivo y la consideración del AloTPH en pacientes con LPL-T. **Introducción:** La LPL-T es una neoplasia linfoproliferativa rara y agresiva con un pronóstico generalmente pobre. Se caracteriza por la infiltración de células prolinfocíticas en la médula ósea, sangre periférica y otros órganos, siendo la infiltración cutánea una característica muy frecuente. Al ser una patología de tan baja incidencia no existen guias internacionales que orienten el tratamiento, por lo que existen múltiples esquemas, la mayoría de ellos basados en Alemtuzumab. Las supervivencias libres de progresión suelen ser cortas lo que hace que el AloTPH sea una opción terapéutica importante como consolidación en estos casos.
Presentación del caso:
- Paciente: Mujer de 69 años
- Antecedentes personales: Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, dislipemia y obesidad.
- Motivo de consulta: Poliartritis de pequeñas articulaciones con mala respuesta a metotrexato e hidroxicloroquina, aparición de nódulos subcutáneos palpables no pruriginosos (Imagen 1), linfocitosis progresiva y aumento de LDH.
- Examen físico: No se palpaban adenopatías en cadenas accesibles, sin otras alteraciones.
- Diagnóstico: LPL-T basada en:
  - Linfocitosis absoluta, morfología monomorfa en sangre periférica con amplio citoplasma y presencia de nucleolos prominentes; predominio de linfocitos T CD4+.
  - Presencia en sangre periférica de linfocitos con inmunofenotipo CD3+, CD4+, CDS-, CD5het+, CD2+d, CD7++, CD28+, CD26+, CD25-, CD56-, CD10+.
  - Infiltración medular del 52% con morfología e inmunofenotipo similar.
  - PCR positiva para reordenamiento TcR gamma
- Estudios complementarios:
  - PET/TC: depósitos focales hipermetabólicos cutáneos en región frontoparietal izquierda y antebrazos (SUV máximo 3,80)
  - Osteoarticular: componente inflamatorio de articulaciones de hombros, caderas, rodillas y pies
- Tratamiento:
  - Primera línea: Alemtuzumab IV (anti-CD52), no se obtuvo respuesta hematológica.
  - Segunda línea: Alemtuzumab IV + pentostatina, alcanzando respuesta hematológica completa, desaparición de nódulos cutáneos y resolución de la poliartritis.
  - AloTPH: Haplotrasplante de su hijo como consolidación. La paciente se encuentra en remisión completa hematológica a los 3 meses del procedimiento.

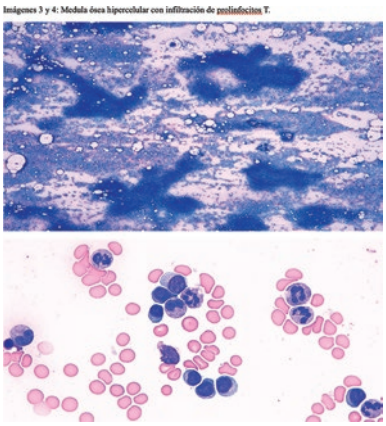
Discusión y conclusiones: La LPL-T es una enfermedad desafiante dada su baja incidencia y alta agresividad; con un tratamiento no estandarizado y complejo. El caso presentado aquí destaca la importancia de un diagnóstico preciso y un enfoque terapéutico agresivo. El uso de alemtuzumab en combinación con pentostatina seguido de un AloTPH ha demostrado ser efectivo en este caso, lo que ofrece esperanza para mejorar el pronóstico de esta enfermedad. No obstante, se necesitan más investigaciones para optimizar el tratamiento.

Imagen 1: Nodulos subcutáneos y hemorragias ungueales.



Imagen 2: Prolinfocitos – T en sangre periférica





SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

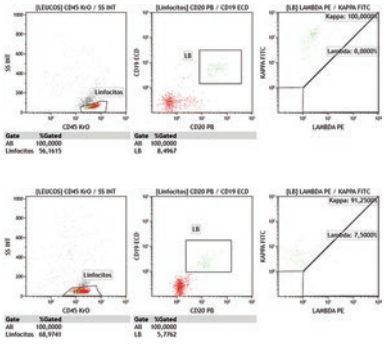
PB-085

RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ZANUBRUTINIB EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME DE BING-NEEL. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Barrio Terrazas, EP (1); Hermosilla Fernández, MDM (1); Larreina Pérez, J (1); Herrera Pérez, MP (1); Feliú Sanchez, J (1); García Muñoz, R (1); Campeny Nájera, AB (1); Farfan Quiroga, G (1); Hernández Pérez, PM (1); Esteban Figuerola, A (1); Alberdi Ballina, J (1); Rincón López, S (1); Atencio Matos, JP (1); Pereda Sainz, O (1); Nájera Irazu, MJ (1)

(1)Hospital Universitario San Pedro

Introducción: El síndrome de Bing-Neel (SBN) es una forma de presentación rara de la Macroglobulinemia de Walderström (MW) caracterizada por la infiltración del sistema nervioso central (SNC) por células clonales linfoplasmocitoides (CLP). Habiéndose reportado unos 150 casos en la literatura. Las manifestaciones neurológicas no tienen relación con el componente monoclonal y pueden preceder al diagnóstico de MW. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y en la detección de CLP clonales en el líquido cefalorraquídeo (LCR). El tratamiento se basa en la experiencia en las series de casos reportadas con evidencia limitada. **Objetivo:** Con este abstract se pretende poner en conocimiento la necesidad de realizar estudios multicéntricos con un mayor tamaño muestral para realizar una mejor valoración tanto de la evolución de la enfermedad como de la respuesta al tratamiento con Zanubrutinib, así como valorar la necesidad de realizar estudios mediante CMF en LCR al diagnóstico con o sin sintomatología y con ello valorar implementar esta técnica dentro de los estudios iniciales de esta entidad. **Material:** Se han recogido los datos clínico-biológicos y terapéuticos de dos pacientes diagnosticados de SBN que recibieron tratamiento con Zanubrutinib en Hospital Universitario San Pedro de Logroño (HUSP). **Resultados:** Caso 1: Varón de 72 diagnosticado de MW en 2023 al detectarse paraproteina monoclonal IgM Kappa de 0.5 g/dL y cadena ligera Kappa 67.2 mg/dL. Hemograma normal, LDH 134 U/l, Beta 2 microglobulina (B2m) 2.8mg/L y Ac. Anti MAG IgG positivos. Presentaba síndrome constitucional, impotencia funcional, parestesias y disestesias, sin síndrome de hiperviscosidad. En médula ósea (MO) y LCR se evidenció infiltración por CLP, cariotipo 46XY, mutación MYD88 y ausencia de CXCR4 en médula. El TAC evidencio esplenomegalia y conglomerado adenopático. El EMG-ENG sugerente de una polineuropatía periférica sensitivo-motora (axonal desmielinizante) y la RMN fue normal. Se inició tratamiento con Zanubrutinib 160mg c/12h con mejora neurológica y buena tolerancia. Caso 2: Varón de 69 años diagnosticado de MW en 2017 en estudio por cefalea y síndrome constitucional. En la analítica se objetiva anemia (Hb: 8,4 g/dL), paraproteina monoclonal IgM Kappa de 0.4 g/dL, cadena ligera Kappa 359 mg/L, LDH 220 U/l, B2m 6.7mg/L, Ac. IgM anti MAG negativos. En MO se vio infiltración por CLP, cariotipo 46XY, mutación MYD88 y ausencia de CXCR4. TAC con conglomerados adenopáticos y esplenomegalia. RMN normal. Recibió como 1ª línea de tratamiento Rituximab Bendamustina suspendido por mielotoxicidad, 2ª línea con Ibrutinib suspendido por neuropatía periférica progresiva (EMG-ENG con signos de polineuropatía sensitiva de intensidad moderada) y otras toxicidades inaceptables para el paciente. En LCR se objetivó infiltración por CPL mediante citometría de flujo (CMF). Se inició tratamiento de 3ª línea con Zanubrutinib evidenciándose una mejora clínico-biológica, así como una disminución de CPL en LCR mediante CMF. A seis meses del inicio con Zanubrutinib ingresó con cuadro agudo de fiebre de origen desconocido, deterioro del nivel de conciencia y aumento de adenopatías. Al momento de la descompensación habían disminuido la CPL en LCR mediante CMF y la infiltración por CLP en MO era negativa. El paciente falleció y el brusco empeoramiento clínico no nos permitió filiar la causa. **Conclusiones:** CONCLUSIONES: El SBN es una manifestación infrecuente de MW, probablemente infradiagnosticada. No existe un tratamiento estandarizado y los datos publicados son escasos. Con este abstract se pretende poner en conocimiento la necesidad de realizar estudios multicéntricos con un mayor tamaño muestral para realizar una mejor valoración tanto de la evolución de la enfermedad como de la respuesta al tratamiento con Zanubrutinib, así como valorar la necesidad de realizar estudios mediante CMF en LCR al diagnóstico con o sin sintomatología y con ello valorar implementar esta técnica dentro de los estudios iniciales de esta entidad.



SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-086

RESULTADOS CLÍNICOS DEL USO DE INHIBIDORES TIROSIN KINASA BRUTON EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

Nuevo López, MI (1); Mora Argumanez, M (1); Pérez Alonso, R (1); álvarez Padilla, B (1); Dbouk Y Jaúdenes, C (1); Gil Pérez (1); Vazquez Ramo, A (1); Guillén García, H (1); Golbano López, N (1); Pérez Ortega, A (2); Santos Montero, AB (1); Subirá Pérez, D (1); Pérez Martínez, R (1); De Miguel Llorente, D (3)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara. Hematología; (2)Hospital Universitario de Guadalajara. Hematología - Inmunología; (3)Hospital Universitario de Guadalajara

Introducción: LLC, enfermedad prevalente en población adulta con diversas comorbilidades. El descubrimiento de la proteína tirosinkinasa de Bruton (BTK) y el desarrollo de terapias dirigidas para inhibir BTK (iBTK) suponen una revolución clínica. Los iBTK en monoterapia o en combinación con otras moléculas, son primera opción terapéutica. Reducen toxicidad, mejoran respuestas y supervivencia en comparación con la inmunoquimioterapia. **Objetivo:** Analizar tolerancia, efectos adversos, tasas/motivo de discontinuación y mortalidad. **Material:** Estudio de dos cohortes retrospectivas en el Hospital Universitario de Guadalajara, enero 2015 – marzo 2024. Se incluyeron pacientes con diagnóstico (dg) compatible con LLC por citometría de flujo: >5.000 céls/µL linfocitos B monoclonales CD45+, CD20+low, CD5+, CD23+het, CD200+) + iBTK monoterapia. Se examinan características epidemiológicas-clínicas. Datos: porcentajes, medianas (M) y rangos intercuartílicos (RIQ). Medidas: prueba Chi-cuadrado (Chi2). Test Kaplan-Meier. Valor significativo: $p<0.05$. **Resultados:** iBTK en monoterapia 41 de 101 pacientes dg de LLC y en tratamiento activo. Predomina género masculino en ambos grupos; ♀ 6: ♂ 10 acalabrutinib (acala)(n=16) y ♀ 11: ♂ 14 ibrutinib (ibru)(n=25). M edad al dg en años (a) con RIQ similar en acala e ibru. Respectivamente 68a (59-76) vs 64a (58-76). Tiempo desde dg a M inicio iBTK; acala 3a e ibru retraso 10a. Tabla 1 resume características clínicas y score pronósticos al dg. Acala 1ªL 82%; 2ªL 18% (previas BendaR 67%; R-CHOP 33%) frente a ibru 1ªL 52%; 2ªL 32% (previa BendaR 58%; FCR 42%) y 3ªL 16% (previa BendaR 100%). Motivo

inicio similar en ambos grupos (acala vs ibru): duplicación linfocitosis (31% vs 23%), progresión adenopatías (15% vs 31%) o combinación ambas (23% vs 15%). En sucesivas líneas de ibru adquiere importancia las citopenias (2L 13% y 3L 25%). Figura 1 detalla efectos adversos. Acala destaca cefalea, sangrado menor/equimosis y sangrado mayor (2/2 anticoagulados ACODs) e ibru procesos infecciosos, diarrea y sangrado menor/equimosis, siendo indiferente al estratificar por línea terapéutica. Cumplimiento terapéutico >6 meses: 62,5% acala vs 68% ibru. Tasa discontinuación: 25% acala n=4 (100% <6 meses) vs 76% ibru n=19 (68% M 2a (RIQ 0 – 3). Motivo discontinuación: acala 1 exitus por sangrado intracraneal; 1 sangrado gastrointestinal (angiodisplasia + ACOD); 1 afect. Cutánea; 1 neutropenia G III-IV+infección grave vs ibru 2 situación terminal; 1 FA, 1 FEVI<40%); 2 citopenia+infección grave; 5 progresión (2 pérdida respuesta, 2 linfocitosis, 1 transformación LNH-B – M 1a (0-5); 8 exitus (<12meses (4/5 infx grave; 1/5 FEVI<50%), >12m (2/3 infx grave; 1/3 cáncer)). Continuidad actual 75% acala y 24% ibru. Exitus totales: 56% ibru (n=17) vs 6% acala (n=1). M supervivencia global en acala no alcanzada, ibru fue 45,07 meses (IC 95%; 10,66 – 79,48); p=0,072. M supervivencia libre de evento (muerte, progresión, discontinuación) acala no alcanzada, ibru 22,3 meses (IC 95%; 3,97 – 40,63); p=0,267. Figura 2. Mediana de supervivencia global y supervivencia libre de evento según iBTKs. **Conclusiones:** Las terapias dirigidas como iBTKs son el tratamiento actualmente escogido en 1ªL en nuestro centro. Ibrutinib (periodo 2015-2020). Acalabrutinib (periodo 2022 hasta actualidad). A pesar de edad avanzada y comorbilidades previas, el perfil de seguridad es adecuado con ambos iBTK. Existe un retraso en mediana inicio iBTK, mayor tasa discontinuación, efectos secundarios y mortalidad en el grupo tratado con ibrutinib, posiblemente por mayor tiempo de seguimiento, más líneas terapéuticas previas y pluripatología. Es recomendable incluir más pacientes en ambos brazos y ampliar el seguimiento, para poder confirmar los datos aquí expuestos.

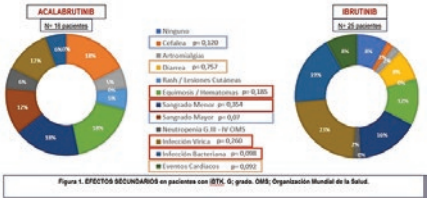


Figura 1. EFECTOS SECUNDARIOS en pacientes con iBTK. G: grado. OMS; Organización Mundial de la Salud.

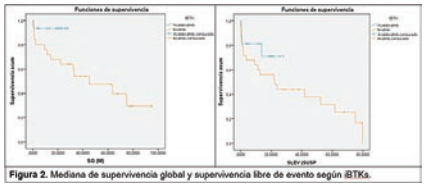


Figura 2. Mediana de supervivencia global y supervivencia libre de evento según iBTKs.

Características	Acalabrutinib (n=16) - %	Ibrutinib (n=25) - %	p significación
Alteraciones genómicas			
Mutación TP53 mutado	6 - 37	7 – 28	p= 0,888
IGHV no mutado	5 - 31	5 - 20	p= 0,772
IGHV N/A	7 - 44	17 – 68	
Normal	1 – 6,25	4 - 16	
Estadio Rai/Binet			p= 0,728
I / A	0	1 – 4	
I / B	1 – 6	1 – 4	
II / A	1 - 6	0	
II / B	2 – 14	7 – 28	
II / C	1 – 6	0	
III / B	1 – 6	1 - 4	
III / C	7 – 41	9 – 36	
IV / C	3 – 21	6 - 24	
Score CLL-IPI			p= 0,786
Bajo riesgo	2 - 18	1- 4	
Riesgo intermedio	3 - 27	7 - 28	
Alto riesgo	6 - 55	14 - 56	
Muy alto riesgo	0	3 - 12	
ECOG			p= 0,226
0	13 – 81	10 – 40	
1	3 – 19	14 – 56	
4	0	1 - 4	
Comorbilidades pre-tto			
FRCV (HTA)	9 – 56,25	14 - 56	
FRCV (DM)	4 – 25	9 - 36	
Patología Vascular	3 – 18,75	4 – 16	
Patología Cardiaca (FA)	2 – 12,5	5 – 20	
Patología pulmonar	0	3 – 12	
Patología renal (ERC)	1 – 6,25	5 - 20	
Tto anticoagulante	2 – 12,5	5 – 20	
Tto antiagregante	1 – 6,25	2 – 8	
Cáncer	5 – 31,2	6 – 24	
Tipo cáncer	3 cutáneos; 1 próstata; 1 neuroendocrino	2 cutáneos; 2 ginecológicos; 2 colon.	

Tabla 1. Características clínicas y score pronósticos validados en LLC al diagnóstico. IGHV; región variable de la cadena de inmunoglobulina. N/A; no realizado. Pre; previo. Tto; tratamiento. FRCV; factores de riesgo cardiovascular. HTA; hipertensión arterial. DM; diabetes mellitus. FA; fibrilación auricular. ERC; enfermedad renal crónica.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-087

RED53: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE II NIVEL

Sagristà López, B (1); Calama Ruiz-mateos, VP (1); Martín Gómez, R (1); Gordillo Fernández, M (1); Dominguez Caballero, C (1); Couto Caro, MDC (1)

(1)Hematología, Hospital Virgen de Valme (Sevilla)

Introducción: La determinación del estado mutacional de la región variable del gen de la cadena pesada de inmunoglobulinas (IgHV) y las alteraciones del gen TP53 tienen una implicación pronóstica relevante en la evolución de los pacientes con leucemia linfática crónica. Se debe estudiar en los pacientes subsidiarios de inicio de tratamiento. Con el objetivo de facilitar el acceso a estos estudios complejos a todos los pacientes con LLC del territorio nacional, en 2016 el GELLC en colaboración con Janssen diseñó el programa RED53 para la ejecución de dichos análisis para pacientes en primera línea sin delección 17p. **Objetivo:** Exponer la experiencia del programa RED53 en nuestro centro. **Material:** Análisis retrospectivo de los pacientes incluidos en el programa RED53 de nuestro centro 2016-2023. **Resultados:** Se estudiaron 72 muestras de pacientes con diagnóstico de LLC/Linfoma linfocítico con criterios de tratamiento. La mediana de edad fue de 66,2 años (72% varones), el 93% presentaron LLC y un 7% linfoma linfocítico. El promedio de linfocitos fue 28.15 x10e9L, LDH 229 UI/l, B2M 3.9 mg (FGR normal) (Tabla 1 y 2). Las alteraciones más frecuentes en la secuenciación de IgH a nivel de los fragmentos V D y J fueron VH1-69*01, jh6*02 y DH3-3*01 (Tabla 3). El 83% de los pacientes recibió primera línea, siendo los esquemas más habituales Fludarabina-Ciclofosfamida-Rituximab (FCR), Ibrutinib monoterapia (o en combinación con Ofatumumab) y Clorambucilo-Obinutuzumab (figura 1). Un 15% suspendió la primera línea por toxicidad, 10% por progresión y un 3% por recaída. El 23% de los pacientes precisó una segunda línea, siendo los esquemas más habituales Ibrutinib y Venetoclax-Rituximab. Únicamente un 4% precisó 3ª línea siendo acalabrutinib las más empleada. Finalmente, un 19% de los pacientes fue exitus (figura 2). **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes estudiados, a pesar de su edad media, presentaron alteraciones citogenéticas o moleculares de pronóstico intermedio o adverso. Mayormente se trataron en esquemas basados en FCR por ser el estándar de tratamiento en esos años, con una frecuente toxicidad asociada. El conocimiento biológico de esta entidad, ha permitido el empleo de terapias dirigidas como los inhibidores de tirosin kinasa de Bruton o de Bcl2.

Figura 1: 1ª línea en los 60 pacientes tratados (12 no recibieron tratamiento. N total=72)

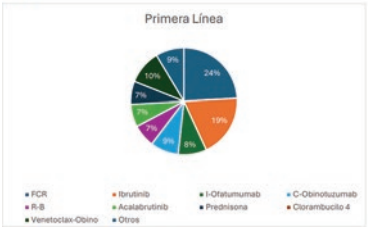


Figura 2: Causas fundamentales exitus.

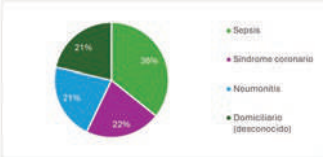


Tabla 1: Características de la población a estudio.

57%	Adenopatías patológicas en exploración física o prueba de imagen
19%	Anemia (hemoglobina <10 g/dl), 15% de origen immune
14%	Trombopenia, 13% de origen inmune
37.5%	Mutaciones en IGM
9.7%	Mutaciones en TP53

Tabla 2: Alteraciones citogenéticas

	FISH germinal
44%	
35%	del 13q (D13S319), más frecuente monoalélica
8%	Trisomia cromosoma 12
7%	Al menos dos alteraciones, lo más habitual del 13q y del 11q
6%	del 11q (ATM)
0.05%	Del 17 p
0.02%	t (14;18) (q32;q21)

Tabla 3: alteraciones más frecuentes en la secuenciación IgH (fragmentos V, D y J)

V	D	J
VH1-69*01 (12)	JH6*02 (18)	DH3-3*01 (8)
VH1-2*02 (6)	JH4*02 (17)	DH3-10*01 (6)
VH3-33 (5)	JH5*02 (7)	DH3-3*01 (6)
VH4-59*01 (5)	JH3*02 (3)	DH2-15*01 (4)
VH-23-01 (4)	JH2*01 (3)	DH6-19*01 (3)
VH3-11*06 (3)		DH2-2*02 (3)
VH4-34 (3)		DH3-16*01 (3)
VH3-21 (3)		DH2-21*02 (3)
VH3-23*01 (3)		DH3- 22*01(3)
		DH6-19*01 (3)
		DH1-14*01 (3)

*()= número de pacientes que presentó esta alteración en la secuencia

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-088

OBINOTUZUMAB VENETOCLAX: EXPERIENCIA, PERFIL DE PACIENTES Y TOXICIDADES

Escorcio Faria, D (1); Hernando Megido, A (1); Sanchis Martínez, L (1); Cecchini Caballero, C (1); Andrés Hernández, N (1); Torres Varona, J (1); Chavez Collazos, MP (1); Carballo Beltrán, D (2); Castañón Fernandez, C (1); Chamorro, P (1); Fernández Canal, MC (1); Ordoñez, B (1); Fernández González, A (1); Robles Marinas, V (1); Fernández álvarez, R (1); González García, ME (1)

(1)Hospital Universitario de Cabueñes; (2)Instituto de Investigación sanitaria del principado de Asturias

Introducción: La LLC es la leucemia más prevalente en occidente, aproximadamente 30%. Obinotuzumab-venetoclax se posiciona en 1L con los BTKi. Ventajas: duración finita, SLP 85% a 4 años en pacientes unfit. Desventajas: más visitas hospitalarias, neutropenias G3-4 y riesgo de SLT. **Objetivo:** Reseñar nuestra experiencia en vida real y compararlo con los datos publicados. **Material:** Descriptivo retrospectivo, datos obtenidos de la historia clínica informatizada. **Resultados:** Intervalo 03/22-03/24, 12 pacientes iniciaron Obinutuzumab-Venetoclax. 7 hombres (58.3%), 5 mujeres (41.7%), rango de edad 53-83, media 69.5 años. Perfil: 5 (41%) filtrado renal entre 30-70ml/min, 8 pacientes (66%) con comorbilidades significativas CIRS>6. Características de la enfermedad: Genética adversa 9 pacientes (75%) (IGHV no mutada: 7, IGHV no mutada asociado TP53: 1, TP53: 1), 2 (16%) genética estándar y 1 (8%) genética favorable (13q). IPI-CLL: riesgo muy alto: 2 pacientes (16%), riesgo alto: 7 (58%), riesgo intermedio: 3 (25%). Media diagnostico-inicio de tratamiento 48 meses (1 paciente inició tratamiento al diagnóstico y otro tuvo seguimiento previo 16 años). Principal criterio de tratamiento: crecimiento progresivo de adenopatías: 6 pacientes (50%) (4 con conglomerados >10cm), 4 (33%) linfocitosis y citopenias infiltrativas, 1 (8%) esplenomegalia sintomática y 1 (8%) infiltración cutánea. Todos recibieron el esquema en régimen ambulatorio, los pacientes con riesgo alto de SLT (Síndrome de lisis tumoral) recibieron Rasburicasa e hidratación oral y parenteral previo. Complicaciones: no hubo SLT analítico ni clínico. RRP en 2ptes (16%): 1 paciente ángor hemodinámico con la primera dosis de 100mg, y otro paciente RRP grado 1 (tiritona, mialgias y fiebre). Principal efecto adverso: neutropenia: 9 pacientes 75% (41% G3 o mas), 1 ingreso por neutropenia febril. 5 pacientes (41%) tuvieron complicaciones infecciosas: 2 neumonías bacterianas, 2 neumonías COVID y un paciente con infección covid sin neumonía pero que durante su evolución también tuvo ITU y aspergilosis pulmonar y 1 de los pacientes con neumonía covid fue exitus por esta causa. 3 pacientes (25%) requirieron ingreso durante su evolución por complicaciones infecciosas. Manejo de Venetoclax, 83% recibieron dosis completa (400mg), 1 paciente requirió ajuste a 100mg por tratamiento concomitante con voriconazol. 50% recibieron soporte G-CSF. 16% requirieron interrumpieron temporal de Venetoclax durante una media de 2 semanas por toxicidad hematológica. 1 paciente se diagnosticó de carcinoma basocelular. 25% de los pacientes (3 en total) descontinuaron el esquema; 1: RRP G3, 1: neumonía covid y exitus y 1: infección severa. **Conclusiones:** Nuestra población se asemeja al CLL-14, incluimos pacientes con genética adversa por sus comorbilidades. Respecto a los efectos adversos (EA), en vida real vimos más procesos infecciosos importantes, las RRP fueron menores, se confirmar la neutropenia como el principal EA, no hubo SLT, probablemente por adecuada profilaxis. El mayor uso de G-CSF no pareció disminuir las infecciones.

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

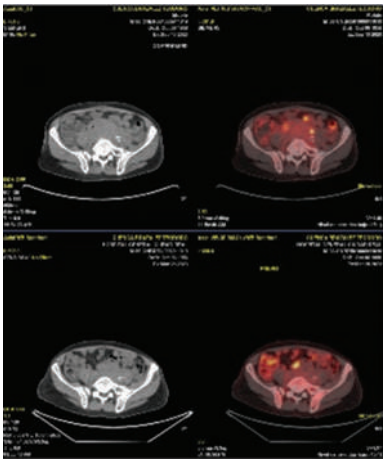
PB-089

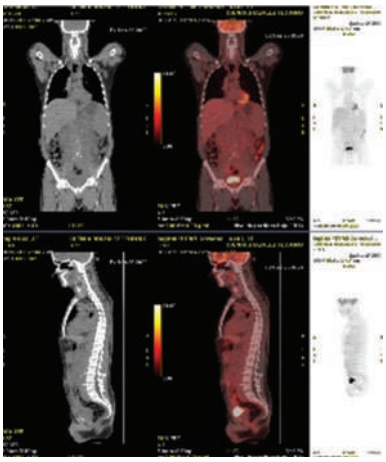
UTILIDAD DEL PET/TAC EN LINFOMA LINFOCÍTICO DE CÉLULA PEQUEÑA (LLCP)

Montoya Morcillo, C (1); Breña Banti, S (1); Serrano Martínez, A (2); Sánchez Rubio, F (1); Panadero Moratalla, F (2); López Marín, F (1)

(1)Hospital General de Villarrobledo; (2)Hospital General de Albacete

Introducción: La prueba de imagen PET/TAC puede ser útil bajo sospecha de transformación a linfoma agresivo, incluso, siendo decisiva frente resultados incongruentes. **Material:** Descripción retrospectiva de un caso clínico de LLCP con sospecha de progresión, y su involución tras optimizar tratamiento según resultados de PET/TAC. **Resultados:** Varón de 66 años en seguimiento desde 2017 por LLC Rai 2-Binet-B. Cariotipo/FISH: del(11)(q21q23). El paciente requiere inicio de tratamiento en 2020, ante progresión adenopática y esplenomegalia sintomática. Reevaluación medular con similares alteraciones citogenéticas, diagnosticándose de LLCP por biopsia adenopática. Recibe 6 ciclos de Rituximab-Bendamustina, manteniendo respuesta parcial en PET/TAC (persisten adenopatías con SUVmáx 1,4). A los 18 meses, nueva progresión ante aparición de una masa retroperitoneal hipermetabólica, comprimiendo aorta abdominal con SUV máx 3,71; y mayor captación axilar-inguinal (SUVmáx 2). Se realiza biopsia de la masa y estudio medular. El resultado de la biopsia es compatible con LLCP en progresión a linfoma B de alto grado; sin embargo, en citometría de flujo la masa poseía marcadores de LLC, al igual que la médula ósea (sin cambios moleculares); constituyendo una dudosa transformación. Ante los dispares hallazgos, inicia R-CHOP y mantenimiento con Venetoclax, permaneciendo en respuesta parcial nueve meses. Tras ello, presenta nuevo crecimiento de la masa, aumentando el SUVmáx 3,9 vs 2), resto de adenopatías con SUVmáx 3,42. Fig.1. Analizando la evolución y el comportamiento de la enfermedad, presencia de baja captación SUV, respuesta mantenida con terapia dirigida, y limitada quimiosensibilidad; inicia un inhibidor tirosin-kinasa de Bruton (iBTK: zanubrutinib). A los 3 meses de iniciarlo, se obtiene involución morfometabólica de la masa retroperitoneal y conglomerados adenopáticos, SUVmáx 0,7 vs 3,9; encontrándose así en respuesta completa. Fig.2. En ocasiones, los pacientes con LLCP presentan signos radiológicos altamente sugestivos de progresión a síndrome de Richter. A nivel histológico, pueden presentar tanto características de linfoma indolente como características de mayor agresividad. Para diferenciarlos, Lorenzo Falchi et al[3], analizó la correlación histológica con los hallazgos en PET/TAC. Aquellos pacientes con aumento del tamaño celular linfoide, grandes centros proliferativos confluentes o alto valor Ki67, mostraban un comportamiento más parecido al síndrome de Richter, pero con captaciones que no llegaban a superar un SUVmáx de 10, comportándose a nivel radiológico como una forma «intermedia» de LLCP. Únicamente, SUVmáx >10 y la presencia de enfermedad voluminosa, fueron las únicas variables independientes asociadas con supervivencias más cortas. Además, al igual que en un estudio de Mauro FR et al[4], se define el corte SUVmáx >=5 como un parámetro con suficiente sensibilidad como para detectar la presencia de enfermedad más agresiva (SUVmáx 3,5 en LLCP, 14,6 en LBDCG, y 7 en LH (p?0,0001)). Estos hallazgos muestran la relevancia del uso del PET/TAC en la estratificación pronóstica, sobre todo, en aquellos pacientes con rasgos histológicos más agresivos, pero comportamientos "intermedios" que no exceden SUVmáx de 5. Así pues, nuestro paciente presentaba histología compatible con un linfoma de alto grado, pero en ninguna medición por PET/TAC superaba SUVmáx >=5, encontrándonos frente a una enfermedad de comportamiento menos agresivo que respondía claramente a terapia dirigida con iBTK. Actualmente, las guías nacionales[5] abogan por el uso de iBTK en primera línea por delante de la inmunoquimioterapia, en todos los grupos de pacientes, incluyendo mutaciones o marcadores de pronóstico desfavorable en esta patología. **Conclusiones:** Gran utilidad del PET/TAC en pacientes con enfermedad cuyo comportamiento y radiología son intermedios entre alto-bajo riesgo; así como la individualización del tratamiento abogando por iBTK.





SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-090

LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO, A TRATAMIENTO CON IBRUTINIB, ANÁLISIS DE SEGURIDAD EN NUESTRO CENTRO

Zambrano Marquez, J (1); Moran Alcala, M (1); Muñiz Lobato, S (1); Buesa Garcia, C (1); Arguello Junquera, M (1); Gonzalez Carmona, P (1); Medina Rodriguez, J (1)

(1)Hospital San Agustin de Aviles

Introducción: Ibrutinib es un fármaco que pertenece a la clase de medicamentos conocidos como inhibidores de las proteinquinasas. Actúa bloqueando la tirosina quinasa de Bruton (BTK), una proteína del organismo que ayuda a las células de la LLC a proliferar y sobrevivir. Bloqueando esta proteína, Ibrutinib ha demostrado en ensayos clínicos randomizados, su capacidad para destruir estas células y lograr el aumento de la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, se ha descrito que estos fármacos, presentan varios efectos adversos, tanto hematológicos como no hematológicos, el objetivo de este estudio es analizar la incidencia de estos eventos adversos en nuestro centro. **Objetivo:** Realizar un analisis de seguridad en los pacientes tratados con Ibritinib **Material:** Estudio observacional y retrospectivo en pacientes que han recibido Ibrutinib según las indicaciones autorizadas y financiadas en ficha técnica. Se han excluidos a los pacientes que han recibido el fármaco fuera de estas indicaciones. **Resultados:** Se incluyeron a 26 pacientes entre enero del 2019 y enero del 2024. La mediana de edad fue de 72 años (49-88). El 38,4% (10) eran mayores de 75 años. El 57,6% (15) eran hombres. El 88,4 % (23) tenían diagnostico de LLC La mediana de líneas de tratamiento previas fue de 1 (0-4), el 46.1 % (12) recibieron tratamiento como primera línea. Entre las características genéticas y moleculares de pronóstico de la enfermedad, el 7,2% (2) presentaron Del 17p, el 26,9% (7) mutación en Tp53 y el 61,5% (16) presentaron mutación en IGHV. La mediana de tratamiento fue de 26 meses (1-45). La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (HTA) 50% (13), seguida de la Diabetes Mellitus 19,2 % (5). El 19,23% (5) presentó toxicidad hematológica y, de éstos, 3 pacientes presentaron anemia. El 65,3% (17) presentó toxicidad no-hematológica, siendo la relacionada con las infecciones la principal causa en 13 pacientes, la neumonía fue la complicación infecciosa más frecuente (10). No se han reportado infecciones fúngicas. El 18,5% (5) desarrolló HTA, el 11,1% (3) fibrilación auricular (FA) y el 11,1 % tuvo algún episodio de sangrado. El riesgo relativo de desarrollar neumonía en pacientes mayores de 70 años fue de 5,38 (IC 95% 1,7-16,8). Actualmente 16 pacientes continúan con el tratamiento y, de éstos, 6 están recibiendo dosis reducidas del fármaco. **Conclusiones:** Los resultados relacionados con la seguridad del Ibrutinib en nuestra limitada serie son similares a los publicados en la actualidad y a los registrados en la ficha técnica. El tratamiento con BTK exige una monitorización y un seguimiento estrecho del paciente intentando identificar de una manera temprana complicaciones infecciosas, sobre todo neumónicas u otras complicaciones como la HTA o la FA.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PB-091

NEOPLASIA MIELODISPLÁSICA CON DELECIÓN 5Q AISLADA: RIESGO DE PROGRESIÓN Y SUPERVIVENCIA SEGÚN CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS. EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Rama Sanchez, L (1); Martínez De Sola, M (1); Baena Díez, N (1); Casanova Galan, E (1); Perea Duran, G (1); Sotorra Arribas, S (1); Muñoz Marin, L (1)

(1)Parc Taulí

Introducción: La deleción 5q (del5q) representa el 10-15% de los casos de las neoplasias mielodisplásicas (SMD). Dicha alteración se define como una subcategoría única de SMD con buen pronóstico en la clasificación de la WHO. Esta entidad puede asociarse a mutaciones de SF3B1 y TP53, ésta última incrementando el riesgo de transformación a leucemia mieloide aguda (LMA) y confiriendo una peor respuesta al tratamiento. **Objetivo:** Describir las características clínicas, analíticas, citogenéticas, moleculares y tasa de supervivencia (SV) de pacientes (pt) con SMD del5q aislada diagnosticados en nuestro centro. **Material:** Se ha revisado retrospectivamente la historia clínica de 15 pt diagnosticados de SMD con del5q en nuestro centro entre 2009 y 2022. **Resultados:** Un 12% de los pt diagnosticados de SMD entre 2009 y 2022 presentaron del5q. La mediana de edad fue de 77 años (47-87), con predominio en mujeres (60%). Al diagnóstico (dg), la mediana de hemoglobina, leucocitos y plaquetas fue de 90 g/L, 4.17x10^9/L y 315x10^9/L respectivamente. Según el IPSS-R, un 20% de los pt se clasificaron como muy bajo riesgo, un 73,3% de bajo riesgo y un 6,7% de riesgo intermedio. De los 15 pt analizados, 1 presentaba además de la del5q, una trisomía 8. En 3 pt se realizó estudio mutacional por NGS (20%): 1 pt presentó mutación SF3B1, 1 pt mutación TET2 y 1 pt mutación TET2, RUNX1, U2AF1, PHF6 y PTPN11. Seis pt iniciaron tratamiento con lenalidomida (40%). Con una mediana de seguimiento de 30 meses (5-80): 4 pt progresaron (26.7%), 3 bajo lenalidomida. Disponemos de NGS en 3 pt (Tabla 1): 1 pt adquirió der17 y mutación TP53; 1 pt progresó a SMD con incremento de blastos con mutación BCOR, NRAS y STAG2; 2 pt progresaron a LMA (1 de ellos adquirió FLT3). Fueron exitus 9 pt (60%), de los cuales 3 (20%) estaban relacionados con su SMD. La mediana de SV fue de 18 meses (4-78). Los pt tratados con lenalidomida presentaron una mediana de SV mayor de 51 meses (9-78), de forma estadísticamente significativa (p=0.039). **Conclusiones:** Los datos clínicos y analíticos de SMD del5q se correlacionan con lo publicado en la literatura. La lenalidomida aumenta la SV en estos pacientes, teniendo en cuenta las limitaciones del estudio por el tamaño de la muestra. La adquisición de mutaciones de mal pronóstico como TP53 o FLT3 comporta un mayor riesgo de transformación a LMA y menor respuesta al tratamiento en esta entidad.



SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

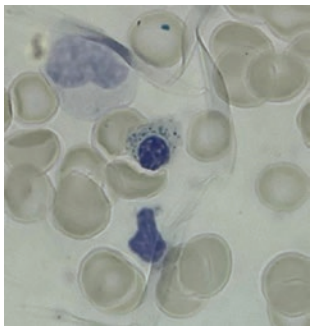
PB-092

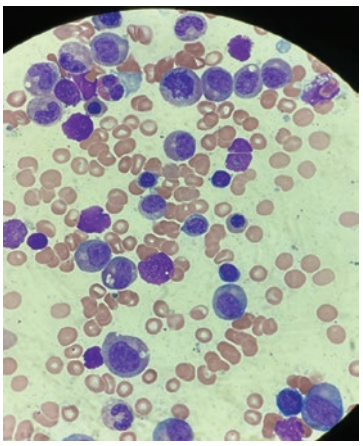
DISPLASIA EN VARÓN DE 70 AÑOS

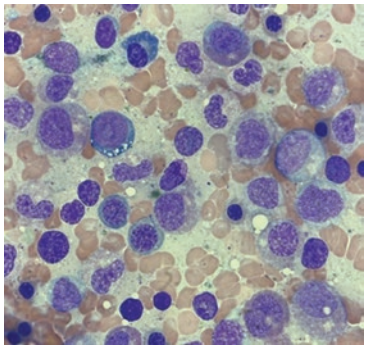
Ortiz Cañas, PE (1); Berigüete Mora, P (1); González Fernández, FA (1); Gómez álvarez, M (1); Del Campo Balguerías, G (1); Cucharero Martin, J (1); Melo Arias, A (1); Silva Iturralde, CP (1); Hervás González, I (1); Camarero Haro, G (1); Sanguino Aranda, I (1); Hidalgo Prats, P (1); Leal álvarez, P (1); Benzaquen Aserraf, J (1); Benavente Cuesta, C (1)

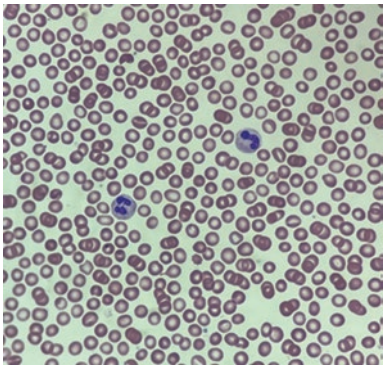
(1)HOSPITAL CLINICO SAN CARLOS

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos son un conjunto de enfermedades clonales que se caracterizan por presentar alteraciones morfológicas en sangre periférica y/o en la médula ósea, la presencia de citopenias y un riesgo aumentado de evolución a leucemia mieloblástica aguda. Para realizar un correcto diagnóstico hay que tener en cuenta que no existen hallazgos patognomónicos del mismo y que es necesario descartar otras potenciales causas de citopenias. **Objetivo:** Describir el caso, incidiendo en la morfología, de un varón de 70 años con diagnóstico de déficit de cobre al que se le solicita un aspirado de médula ósea por citopenias no conocidas previamente. **Material:** Se trata de un varón de 70 años con antecedentes personales de adenocarcinoma de sigma intervenido con sigmoidectomía y resección de 40 centímetros de intestino delgado y quimioterapia adyuvante en remisión del mismo y colitis ulcerosa grave Ingresa en Digestivo por brote grave de colitis ulcerosa objetivándose una pancitopenia no conocida. Tabla 1. **Resultados:** Dada la pancitopenia, se solicita frotis de sangre periférica donde destaca anisopoiquilocitosis con algunos acantocitos y dacriocitos, alteraciones en la segmentación de los neutrófilos y alguna plaqueta grande y degranulada. Imagen 1 Tras dichos hallazgos se realiza aspirado de médula ósea destacando una celularidad discretamente aumentada, con serie mieloide con signos de disgranulopoyesis, desviación izquierda, alteraciones en la megacariopoyesis, megacariocitos algunos hipolobulados y otros con núcleos dispersos así como vacuolización en la serie roja y mieloide. Imágenes 2 y 3 Se realiza inmunofenotipo en MO donde no se detecta aumento significativo de células mieloides inmaduras y se identifican alteraciones en el patrón madurativo que podrían ser sugerentes de mielodisplasia. Se solicitó tinción de Pearls donde se vieron depósitos de hierro aumentados con un 59% de sideroblastos en anillo (Imagen 4). La mutación SF3B1 estaba pendiente de resultado. Planteamos que podría tratarse de un déficit de cobre por los antecedentes del paciente, por lo que solicitamos niveles de cobre en sangre e iniciamos suplementación con cobre, confirmándose posteriormente dichos niveles bajos (60mcg/dL, con límite de la normalidad en nuestro laboratorio de 70-140mcg/dL). La citogenética no presentó alteraciones. **Conclusiones:** Se desconocen exactamente los mecanismos por los que el cobre produce estas alteraciones hematológicas aunque se postula que la anemia puede deberse a la implicación del cobre en distintos procesos metabólicos. Es menos conocida la causa de la neutro y trombocitopenias aunque parece asociarse a destrucción de células progenitoras mieloides en MO o a un STOP madurativo. Debemos excluir otras causas de displasia antes de catalogar a un paciente como síndrome mielodisplásico e incluir el déficit de cobre en el diagnóstico diferencial.









Hemograma	
Hb	8.7g/dL
Hematocrito	26,6%
VCM	91,5fl
HCM	30pg
ADE	18,9%
Reticulocitos	38000
Plaquetas	77000
LT	2300

Otros datos analíticos			
Cr	0,57mg/dL	Ácido fólico	15ng/mL
FG	>90mL/min	VB12	220pg/mL
GOT	28U/L	Fe	69µg/dL
GPT	22U/L	Ferritina	847ng/mL
FA	65U/L	Transferrina	129mg/dL
GGT	65U/L	IST	37%
LDH	190U/L		
PCR	61mg/L	TSH	2,44µUI/mL
PCT	0,17ng/mL	T4L	11,96pg/mL

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PB-093

CARACTERÍSTICAS CLINICO-BIOLOGICAS E IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON 5-AZACITIDINA EN PACIENTES DIAGNOSTIVADOS DE SINDROME MIELODISPLASICO EN NUESTRO CENTRO

Flores Gonzalez, J (1); Macias Aguilera, L (1); Melero Cruz, V (1); Moreno Lopez, A (1); Lopez Lopez, J (1)

(1)Hospital Universitario de Jaén

Introducción: Los síndromes mielodisplásicos (SMD) se presentan como un conjunto heterogéneo de enfermedades clonales de las células progenitoras hematopoyéticas, caracterizadas por la presencia de hematopoyesis ineficaz. En este contexto, la 5-Azacitidina (5-AZA), un agente hipometilante, ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del SMD al inducir la reactivación de genes supresores de tumores. **Objetivo:** Evaluación de los pacientes diagnosticados de SMD que han recibido tratamiento con Azacitidina en nuestro centro. **Material:** Análisis retrospectivo de los pacientes diagnosticados de SMD en nuestro centro entre 2017 y 2024 tratados con 5-AZA. Este estudio describe tanto los aspectos clínicos y biológicos de los SMD, como la eficacia y toxicidad del tratamiento hipometilante, desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la progresión o muerte de los pacientes. **Resultados:** Se ha evaluado un total de 35 pacientes (15 mujeres y 20 hombres) con una mediana de edad al momento del diagnóstico de 76 años (rango: 44 a 89 años). La clasificación diagnóstica y el sistema pronóstico (IPSS-R) se encuentra la figura 1. La mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento fue de 64 días (rango: 3 a 2008 días). De estos pacientes, 17 recibieron 5-AZA como tratamiento de primera línea, mientras que 18 lo hicieron tras el fracaso de agentes estimulantes de la eritropoyesis o lenalidomida. En promedio, los pacientes recibieron 11 ciclos de tratamiento. Los efectos adversos más comunes fueron los síntomas gastrointestinales, como estreñimiento y diarrea (60%), seguidos de la toxicidad hematológica (43%) (Figura 2). 16 pacientes completaron al menos 6 ciclos de Azacitidina. De estos, 8 experimentaron una pérdida de respuesta al tratamiento tras haber alcanzado remisión parcial o completa. En 12 casos, el tratamiento se interrumpió antes de completar 6 ciclos debido a la progresión de la enfermedad (Figura 3). Solo el 34,3% de los pacientes siguen vivos, siendo la causa más frecuente de mortalidad la progresión a leucemia aguda (50% de los fallecidos). En 4 de los pacientes se identificó la mutación de TP53 mediante estudios de biología molecular. Sobre estos, 3 fueron considerados candidatos para trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos; sin embargo, 2 de ellos presentaron recaída precoz de la enfermedad y fallecieron posteriormente.

Conclusiones:

- 5-Azacitidina representa una opción terapéutica efectiva y segura, contribuyendo al control de citopenias periféricas y disminuyendo el soporte transfusional, especialmente en pacientes con alto riesgo de progresión a leucemia aguda.
- Su capacidad antineoplásica ofrece una esperanza de mejora en el pronóstico y calidad de vida para estos pacientes.
- La progresión a Leucemia Mieloide Aguda es una causa significativa de mortalidad, lo que indica la necesidad de estrategias adicionales para mejorar la supervivencia.
- La continua investigación y desarrollo de otros tratamientos es crucial para optimizar el manejo de esta compleja enfermedad, teniendo en cuenta que la mayor parte de los pacientes son mayores.

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

PB-094

NEOPLASIA MIELODISPLÁSICAS (SMD) DE ALTO RIESGO Y LA COMBINACIÓN DE AZACITIDINA (AZA) CON VENETOCLAX (VEN): EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Díaz Carbonero, J (1); Jiménez Moya, M (1); Lo Riso, L (1); García Maño, L (1); Gómez Fernández, P (1); Montolio Chiva, S (1); Alonso Carballo, A (1); Horrillo Orejudo (1); Piquer Solis, L (1); Gali Sampalo, M (1); Novo García, A (1); Sampol Mayo, A (1); Durán Pastor, MA (1)

(1)Hospital Universitario Son Espases

Introducción: Las SMD son trastornos malignos clonales de las células progenitoras medulares caracterízados por una hematopoyesis ineficaz y presentar un riesgo variable de transformación a leucemia mieloide aguda. Este riesgo es mayor en los grupos de peor pronóstico según los índices IPSS-R e IPSS-M. En este grupo el único tratamiento curativo actual es el trasplante de médula alogénico(Alo-TPH). Como nuevas alternativas al Alo-TPH con una elevada mortalidad están en desarrollo ensayos clínicos que combinan fármacos hipometilantes como la AZA subcutánea con inhibidores del marcador *bcl2* orales como el VEN. En los informes preliminares de estos estudios se objetivan resultados optimistas con remisiones completas de 12 meses y una supervivencia global superior a los 18 meses [1].*Jacqueline S,Garcia.65 th ASH.* **Objetivo:** Revisar la experiencia de tratamiento combinado de AZA y VEN en pacientes con SMD de alto riesgo en nuestro centro. No conflicto de intereses. **Material:** Estudio descriptivo y retrospectivo.Se identificaron 5 pacientes con SMD de alto riesgo entre diciembre de 2020 y mayo de 2024. **Resultados:** Cuatro pacientes (80%) eran hombres y con una mediana de edad de 57 años (rango 51 – 73). Cuatro pacientes (80%) se diagnosticaron de SMD con incremento de blastos tipo II (Uno de ellos presentaba además fibrosis medular grado II asociada) y uno con bajo porcentaje de éstos (20%).Un paciente (10%) presentó cariotipo complejo y el resto(80%) normal. El IPSS-R fue de riesgo intermedio, alto y muy alto en el 20 % (un paciente),60 % (tres) y 20 % (uno), respectivamente. En relación a la técnica molecular *NGS*: Un paciente (20%) presentó la mutación *NRAS* (VAF 10%), otro (20%) la mutación *TP53* (VAF 4%) y el último (20%) con las mutaciones *DNMT2* (VAF 8%) y *TP53* (14%). El IPSS-M fue de riesgo muy bajo, bajo, alto y muy alto en el 20 %(un paciente),40 % (dos), 20 % (uno) y 20 % (uno), respectivamente. Tres pacientes (60%) presentaron un índice ECOG de 1 y el resto (40%) de 0. Dos pacientes (40%) tenían un índice Charlson de 3, uno (20%) de 5, uno (20%) de 2 y uno (20 %) de 1. Dos pacientes (40%) con un índice HCT-CI de 3, uno (20%) de 5), uno (20 %) de 1 y uno (20%) de 0. En los tres primeros casos el régimen fue intrahospitalario y en el resto ambulatorio. Cuatro pacientes (80%) recibieron Azacitidina 75 mg/m2/d con esquema "5+2" y uno (20 %) recibió la misma dosis pero con esquema "5". Tres de ellos (60 %) al presentar neutropenia grado IV, antes de iniciar el tratamiento, recibieron VEN 200 mg desde los días +1 al +21 del ciclo y dos (40%) misma dosis pero desde los días +1 al +14. El 100 % de los pacientes presentaron pancitopenia con cifras de neutrófilos < 1000 x 10^9/L, hemoglobina <10,00 mg/dL y plaquetas <100.000 x 10^9L. En las *tablas 1, 2 y 3* se resume esta información.

Conclusiones:

- Nuestra casuística estaba formada por pacientes con un performance status correcto y sin antecedentes médicos graves (solo uno de ellos – 20 %,tuvo un índice de charlson y HCT-CI de 5) y por tanto candidatos a terapias con intención curativa.
- Nuestros resultados no son equiparables a los resultados publicados.No obstante,no podemos aportar datos estadísticamente significativos al tener un tamaño muestral muy pequeño.

Pacientes y fecha de diagnóstico	Sexo	Edad al diagnóstico	Diagnóstico de base	Blastos al diagnóstico	Citogenética	Biología molecular
1 03/12/2020	Masculino	56	SMD IB II	16	[illegible]	DNMT2 (8%) y TP53 (14%)
2 17/11/2021	Masculino	57	SMD Low blast	5	Normal	NRAS (10%)
3 03/04/2023	Femenino	73	SMD-IB II	12	Normal	Sin alteraciones
4 07/07/2023	Masculino	51	SMD-IB II / Fibrosis II	8	Normal	TP53 (4%)
5 22/11/2023	Masculino	72	SMD-EB II	12	Normal	Sin alteraciones

Pacientes y Fecha de diagnóstico	IPSS-R	IPSS-M	ECOG	Charslon	HCT-CI	Alo-TPH
1 03/12/2020	9.5	2.93	0	2	1	No
2 17/11/2021	5	1.04	0	3	0	No
3 03/04/2023	6	0	1	5	5	No
4 07/07/2023	4	0.18	0	1	3	Si
5 22/11/2023	4.5	0	1	3	3	No

Pacientes	AZA Duración	VEN Dosis	Ram vp	Total días VEN	Total Ciclos	Recaída de enfermedad	Causa de exitus
1 03/12/2020	7 días	200	No	21	4	Si, septiembre 2021	Infección
2 17/11/2021	7 días	200	No	21	4	Progresión en enero 2022	Progresión
3 03/04/2023	7 días	200	Si	10	1	No	Infección
4 07/07/2023	7 días	200	Si	14	4	Si, enero de 2024	Progresión
5 22/11/2023	5 días	200	Si	14	4	No	-

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-095

DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

González González, S (1); Carvajal Altamiranda, S (1); Osorio Manyari, M (1); Jiménez Montero, P (1); Torres Tienza, A (1); García Mateo, A (1);

Marcellini Antonio, S (1); Valencia Castillo, SL (1); Olivier Cornacchia, MC (1); Galán Alvarez, MP (1); Queizán Hernández, JA (1)

(1)Hospital General de Segovia

Introducción: La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una neoplasia de una célula madre hematopoyética anómala que produce la expansión clonal de células diferenciadas de la línea mieloide, provocada por la producción incontrolada de una proteína cinasa única BCR-ABL1 constitutivamente activa. Los inhibidores de la tirosina cinasa (ITC) ABL1 son el tratamiento de elección de la LMC. Se lleva investigando desde hace años la discontinuación del tratamiento en estos pacientes. **Objetivo:** Describir los casos de LMC del Hospital General de Segovia (HGS) con discontinuación del tratamiento, que han mantenido la respuesta molecular. **Material:** CASO 1: Mujer de 63 años con antecedentes de cataratas, bocio multinodular, mastopatía fibroquística y colangiocarcinoma. Desde el punto de vista hematológico, diagnosticada en 2008 de un Síndrome Mieloproliferativo Crónico tipo LMC, Ph positivo, en fase crónica (Sokal intermedio- alto). Desde marzo de 2008 se inicia tratamiento con Imatinib, entrando en remisión completa citogenética y respuesta molecular mayor (RM) a los 3 meses de iniciarlo. CASO 2: Varón de 68 años, con hipertensión arterial (HTA) e insuficiencia renal crónica. Desde el punto de vista hematológico, en agosto de 2019 es diagnosticado de LMC T (9;22)(q34;q11). SOKAL 0.91 intermedio, que inició tratamiento con Nilotinib 300mg/12h el día 15 de agosto de 2019 y que se suspendió a los 6 días por empeoramiento de la función renal, volviéndolo a iniciar a dosis de 150mg tras su resolución. En diciembre de 2020 el paciente entra en RM grado 5 y en julio de 2023 se suspende el Nilotinib. CASO 3: Mujer de 62 años, con antecedentes de glaucoma, otoesclerosis, ulcus duodenal y desde el punto de vista hematológico diagnosticada desde agosto de 2005 de Síndrome Mieloproliferativo Crónico tipo LMC en fase crónica Ph + (BCR-ABL +)(región M-bcr). Inicialmente, se realizó citoreducción con Hidroxiurea el 12 de agosto de 2005 y se inicia tratamiento con Imatinib en dosis de 400mg al día. A los 12 meses del tratamiento la paciente entra en RM grado 5 y se finaliza en marzo de 2014 por intolerancia. En marzo de 2014 se sustituye el Imatinib por Dasatinib. **Resultados:** En la totalidad de los casos, los 3 pacientes consiguieron alcanzar RM completa grado 5. En el primero de ellos, en 2019, la alcanza, manteniéndose hasta la actualidad. En el segundo caso, en diciembre de 2020, el paciente entra en RM grado 5, se decide suspender el Nilotinib, manteniendo la RM durante 9 meses hasta ahora. En el último de los casos, se suspende el ITC en 2019, presentando RM en la actualidad. **Conclusiones:** Se han establecido algunas recomendaciones a la hora de discontinuar el tratamiento. Algunas de las que apoyan la discontinuación con mayor evidencia son: tener una duración de tratamiento mayor de 5 años, con RM mayor de 4.0 y una duración de respuesta mayor de 2 años. Esta estrategia ayuda a reducir la incidencia de eventos adversos, así como la toxicidad. Hay beneficios potenciales en la discontinuación del tratamiento, pero hay que tener en cuenta que hay pacientes que no son buenos candidatos, como aquellos con una corta duración de RM menor a dos años o con BCR poco común, pacientes donde el seguimiento es difícil o con incumplimiento de tratamientos.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-096

LEUCEMIA MIELODE CRÓNICA ATÍPICA EN NO CANDIDATOS A ALOTRASPLANTE, UN TEMA PENDIENTE

Osorio Manyari, MA (1); Galan Alvarez, MP (1); Jimenez Montero, P (1); Carvajal Altamiranda, S (1); Gonzalez Gonzalez, S (1); Torres Tienza, A (1); Olivier Cornacchia, C (1); Marcellini Antonio, S (1); García Mateo, A (1); Valencia Castillo, S (1); Queizán Hernandez, JA (1)

(1)Hospital General de Segovia

Introducción: La Leucemia mieloide crónica atípica (LMCa) es un raro desorden mieloproliferatico, que forma parte de las neoplasias mieloproliferativas/mielodisplásicas según el International Consensus Classification (ICC) 2022. Entre los cambios en los criterios diagnósticos de esta reciente clasificación destaca que la presencia de mutaciones SETBP1 en asociación de **ASXL1**, dan soporte al diagnóstico. El trasplante alogénico es la mejor opción terapéutica, sin embargo, no existen opciones eficaces, cuando el mismo no es posible. **Objetivo:** Presentar la evolución al tratamiento recibido en 2 pacientescon LMCa no sometidos a trasplante. **Material:** Se presentan 2 casos clínicos de LMCa de acuerdo a la ICC 2022. **Resultados: CASO 1:** Varón de 60 años con leucocitosis en sangre progresiva de $122x10^9$/L de 1 año de evolución, con >10% de precursores granulocíticos, Hemoglobina 7,3 g/dL y $91x10^9$/L plaquetas. En médula ósea (MO), ausencia de t(9;22), pero presencia de t(12;21) con presencia de un 15% de células con alteración del gen **ETV6** en estudio de FISH. El estudio molecular de MO es negativo para BCR-ABL, JAK-2, MPL, CALR y gen de FUSIÓN FIP1L1-PDGFRalfa. En el estudio molecular de secuenciación masiva (NGS) presenta mutaciones en **SRSF2, ASXL1** (VAF del 45%). Establecemos el diagnóstico de LMCa, desestimándose para trasplante por Sorror de 6 puntos. Recibió tratamiento con hidroxiurea y soporte transfusional, falleciendo 2 meses después, tras empeoramiento de anemia y estado general. **CASO 2:** Varón de 69 años con leucocitosis en sangre progresiva de $28x10^9$/L de 8 meses de evolución, con >10% de precursores granulocíticos, sin anemia ni trombopenia. En MO, ausencia de la t (9;22), el FISH de las regiones 5q, 7q, 11q23 y del cromosoma 8 son negativos, asimismo BCR/ABL, JAK2, MPL y CALR, también son negativos. En el estudio NGS, presenta las mutaciones en **ASXL1,** RUNX1 **y SRSF2** (VAF del 40%). Establecemos el diagnóstico de LMCa, siendo aceptado para trasplante. Sin embargo, por motivos personales no acepta el transplante e inicia tratamiento con Hidroxiurea. El paciente progresa con 14% blastos en MO, aparece una nueva mutación, la **ETV6** (VAF 21%). Recibió decitabina, idarrubicina y ARA-C, sin respuesta. Finalmente, falleció por neutropenia con bacteremia por enterococus faecium. **Conclusiones:** La LMCa presenta una heterogeneidad clínica y biológica con pronóstico adverso, donde el alotrasplante es la única opción curativa en la actualidad. Creemos que los estudios moleculares son fundamentales dentro de ensayos clínicos para establecer nuevas dianas terapéuticas.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-097

COLITIS INMUNOMEDIADA EN PACIENTE CON NEOPLASIA MIELOPROLIFERATIVA CRÓNICA PHI (+) EN TRATAMIENTO CON DASATINIB: A PROPÓSITO DE UN CASO

Villarroya Martínez, L (1); Etxebarría Bahíllo, L (1); Monleón Gil, R (1); González Resina, R (1); Obregón Membreño, J (1); Fernández Cuezva, L (1); Ordás Miguélez, M (1); López Gómez, P (1); Herrero Gutiérrez, M (1); Palacios Orellana, R (1); Lozada Poveda, D (1); Cadenas Gota, F (1); Castañeda Fernández, J (1); Martínez Forga, P (1); González López, S (1); Delgado Beltrán, P (1); Ollero Domenche, L (1); Caballero Navarro, G (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa clonal con origen en una célula madre pluripotencial caracterizada por una intensa leucocitosis en sangre con elementos en distintos estadios madurativos. Está asociada con el cromosoma Filadelfia t(9;22)(q34;q11) y/o el reordenamiento del gen *BCR: ABL1* lo que implica una activación de la tirosin quinasa. La mayoría de los pacientes presentan esta enfermedad en fase crónica (FC). Los inhibidores de la tirosin quinasa (ITKs) son el tratamiento de elección para los pacientes con LMC debido a los resultados obtenidos. El Dasatinib es un ITK de segunda generación, entre sus efectos adversos más frecuentes está descrito la prolongación del QTc, retención hídrica, exacerbación de insuficiencia cardíaca congestiva o sangrado. Las hemorragias gastrointestinales están descritas en un 1 a 4% de los pacientes, en la mayoría de las ocasiones relacionadas con trombocitopenia severa, anticoagulantes y/o inhibidores de la función plaquetar. **Caso clínico:** mujer de 69 años diagnosticada en 2015 de NMPc tipo LMC Phi (+) en fase crónica. Índices pronósticos: Sokal de riesgo intermedio, Hasford y Eutos de riesgo bajo. Inició tratamiento con Imatinib 400 mg/día alcanzando buena respuesta tanto desde el punto de vista hematológico como citogenético pero en situación de fallo desde el punto de vista de la respuesta molecular por lo que se decide iniciar un ITK de 2ª generación, Dasatinib a dosis de 100 mg/día. Durante el tratamiento con Dasatinib a 100 mg/día la paciente alcanza respuesta molecular mayor (RMM), a los 3 años se decide reducir la dosis a 70 mg/día manteniendo la RMM. **Material:** A los seis años desde el inicio de tratamiento con Dasatinib la paciente presenta un episodio de hemorragia digestiva alta (HDA), sin repercusión hemodinámica ni requerimiento transfusional. Se inicia estudio por servicio de Digestivo, en ileocolonoscopia hallazgos de pseudopólipos inflamatorios y ulcerados (figura 1). En la biopsia realizada de una de las lesiones

se objetivó colitis crónica activa de tipo enfermedad inflamatoria-like con intensa eosinofilia y pseudopólipos ulcerados (figuras 2 y 3). En la biopsia endoscópica de recto se observó mínima alteración arquitectural y presencia de agregados linfoides con centros germinales reactivos. La impresión diagnóstica fue de colitis inmunomediada tipo Crohn like inducida por dasatinib. **Resultados:** Ante este episodio se decide suspensión de Dasatinib y tratamiento de colitis con prednisona 30 mg/24h (dosis de 0,5 mg/kg) durante una semana con pauta descendente. Tras tres meses de interrupción de tratamiento con Dasatinib la paciente mantiene RMM, sin nuevos episodios de HDA. La paciente tiene tendencia al estreñimiento como única sintomatología a nivel digestivo tras resolución del cuadro agudo, actualmente pendiente de realización de colonoscopia de control. **Conclusiones:** La afectación digestiva más frecuente asociada a este fármaco es la colitis hemorrágica, seguida de otros patrones morfológicos que incluyen colopatía apoptótica y colitis mediada por linfocitos T CD8+. También se han descrito colitis en relación a la reactivación del citomegalovirus (CMV) latente asociado a Dasatinib. Además recientemente, se han publicado casos de colitis de tipo Crohn like inducida por Dasatinib. La colitis de tipo Crohn like está relacionada con la inmunodeficiencia común variable, también hay casos descritos en relación con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α). En los casos descritos previamente de colitis de tipo Crohn like inducida por Dasatinib los síntomas se resolvieron por completo con la interrupción del fármaco. En conclusión, es importante tener en cuenta estos nuevos patrones de colitis inducida por Dasatinib para evitar errores diagnósticos y diferenciar una auténtica enfermedad inflamatoria intestinal de una colitis inducida por fármacos que cede con la interrupción del tratamiento.

Figura 1. Pseudopólipo inflamatorio ulcerado. HE x2

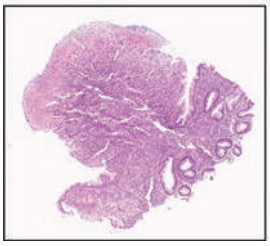


Figura 2. Mucosa de colon con alteraciones arquitecturales. HE, 4x

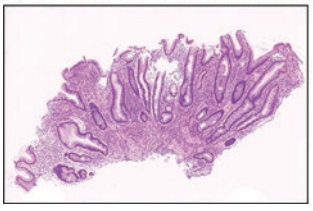
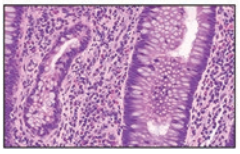


Figura 3. Infiltrado inflamatorio panmucoso con leve criptitis, linfoplasmocitario con numerosos neutrófilos y eosinófilos. HE, 20x



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-098

SERIE DE CASOS DESCRIPTIVA DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN TERCERA LÍNEA DE TRATAMIENTO Y SUCESIVAS; EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Hernández Durán, M (1); Gómez Lacuey, A (1); Llopis Gimenez, A (1); De Las Heras Sacedo, H (1); Campano García, A (1); Carpizo Jiménez, N (1); Bonis Izquierdo, E (1); Fernández Fernández, E (1); Martín Antorán, J (1); Fernández Fontecha, E (1); Pozas Mañas, M (1); Bourgeois García, M (1); González Mena, B (1); Gutiérrez Pérez, O (1); Cantalapiedra Díez, A (1)

(1)Hospital Universitario Río Hortega

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad caracterizada por la proliferación anormal de células mieloides en la médula ósea. Esta proliferación suele estar marcada por la presencia del cromosoma Filadelfia (Ph) y/o una alteración en el gen de fusión BCR: ABL1, resultado de una traslocación entre los cromosomas 9 y 22. Constituye alrededor del 15-20% de todos los casos de leucemia, con una leve inclinación hacia los hombres. El diagnóstico típicamente ocurre alrededor de los 50-55 años de edad y su incidencia es relativamente baja. En la mayoría de los casos, los pacientes son asintomáticos al momento del diagnóstico, que a menudo se realiza debido a hallazgos inesperados de recuentos elevados de glóbulos blancos en análisis de sangre de rutina. Sin embargo, en aquellos que presentan síntomas, éstos suelen ser leves o moderados, como los síntomas B y molestias relacionadas con el agrandamiento del bazo. Se estima que entre el 15% y el 20% de los pacientes con LMC pueden necesitar cambiar a una tercera línea de tratamiento debido a la progresión de la enfermedad o a efectos secundarios que no pueden controlarse. Este subgrupo de pacientes representa un desafío clínico significativo, ya que la eficacia de los tratamientos disponibles disminuye con cada línea sucesiva y las opciones terapéuticas se vuelven más limitadas. Este estudio presenta una serie descriptiva de 11 pacientes que se encuentran en tercera línea de tratamiento o en líneas posteriores en un hospital de tercer nivel.

Objetivo:

- Describir a los pacientes que se encuentran en tercera línea de tratamiento.
- Describir las causas más frecuentes de por qué es preciso un cambio de tratamiento.

Material: Serie descriptiva de once pacientes diagnosticados de LMC en tratamiento con fármacos de tercera línea y sucesivas tras resistencia o intolerancia al tratamiento inicial.

Resultados:

- La edad media de los pacientes al momento del diagnóstico de la enfermedad es de 53.09 años. Estos pacientes presentan una media de 13.63 años desde el inicio del tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa (ITKs) hasta el comienzo de los tratamientos de tercera línea o posteriores, con un rango de tiempo que varía entre 1 y 26 años.
- Las causas más frecuentes que motivan el cambio de línea de tratamiento son las siguientes: el 18.18% de los pacientes experimentan una recaída de la enfermedad después de someterse a un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), mientras que el 72% lo hacen debido a los efectos adversos de la medicación.
- Tras evaluar la respuesta de los once pacientes analizados, se observa que ocho de ellos presentaban una respuesta molecular mayor en la última prueba de biología molecular. Sin embargo, uno de estos pacientes ha fallecido debido a una neoplasia no hematológica. Entre los tres pacientes restantes, uno está experimentando una escalada de dosis, mientras que los otros dos están pendientes de evaluación para un posible cambio de medicación.

Conclusiones: Un 15-20% los pacientes diagnosticados de LMC son refractarios o no toleran los fármacos de primera o segunda línea. Las decisiones terapéuticas deben individualizarse, considerando la historia de tratamiento del paciente, los efectos adversos del tratamiento y las preferencias individuales, así como la situación basal y comorbilidades del paciente.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

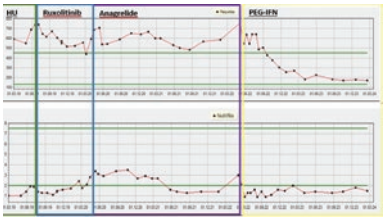
PB-099

INTERFERÓN ALFA-2 PEGILADO (IFN-PEG) UNA OPCIÓN TERAPÉUTICA EFICAZ Y SEGURA EN NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS TRIPLE NEGATIVAS

Palencia Rodríguez, M (1); Martínez Barranco, P (1); García Roa, M (1); Trelles Martínez, R (1); Villalón Blanco, L (1); Paniagua Tarancón (1); Herrero De Egaña Pérez, H (1); Vicente Ayuso, C (1); Giménez González, M (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Ricard Andrés, P (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Introducción: Las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPc) triple negativas se definen por la ausencia de mutaciones driver en los genes JAK2 V617F, CALR y MPL. Suelen ser pacientes jóvenes, de sexo femenino y en la mayoría de los casos el diagnóstico es de trombocitemia esencial (TE). El pronóstico es bueno, con rara evolución a leucemia aguda o mielofibrosis. El tratamiento de las NMPC triple negativas, constituye todo un reto, al no existir una diana terapéutica específica. En este sentido, el IFN-peg juega un papel muy importante como antinflamatorio, proapoptótico e inmunomodulador y puede ser una opción terapéutica. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y toxicidad del tratamiento con IFN-peg en una paciente con NMPc tipo TE triple negativa refractaria a 3 líneas de tratamiento **Material:** Se monitorizó la cifra de plaquetas para valorar la respuesta y la aparición de efectos adversos asociados para perfil de seguridad. **Resultados:** Se presenta el caso de una mujer de 64 años diagnosticada en 1994 (en otro centro) de TE con criterios de inicio de citorreducción con hidroxiurea (HU) por trombocitosis millonaria. Seguimiento en nuestro hospital desde Marzo/19, con suspensión de la HU en Junio/19 por no lograr respuesta hematológica (plaquetas 750 x 10^9/L) Se decide cambio a ruxolitinib que se prolonga hasta Marzo/20 sin alcanzar respuesta persistiendo la trombocitosis (plaquetas 700 x 10^9/L). Dada la situación de fracaso terapéutico, se realiza estudio medular confirmándose diagnóstico de NMPc tipo TE. Nuevo switch a Anagrelide consiguiendo una respuesta hematológica subóptima (plaquetas >500 x 10^9/L) y suspensión en Mayo/22. Después del fracaso a tres líneas de tratamiento sin control de la enfermedad, se inicia tratamiento de cuarta línea con IFN-peg. La dosis inicial fue de 90 mcg subcutáneo (SC) 1 vez a la semana. Como efecto adverso precoz, aparición +15 días presentó neutropenia grado 3 (0.5 x 10^9/L). Se ajustó la dosis a 90 mcg/10 días, con buen control de la cifra de plaquetas (a los 3 meses) y neutropenia grado 1 asintomática. En la actualidad se administra la mínima dosis eficaz, 90mcg SC/15 días y +25 meses desde su inicio, respuesta hematológica completa (plaquetas 195.000 x 10^9/L) con neutropenia grado 1(>1500 x 10^9/L). No ha presentado otros efectos adversos hematológicos ni extra-hematológicos salvo leve síndrome pseudogripal el día de la administración resuelto con paracetamol. **Conclusiones:** Las NMPc triple negativas son un grupo infrecuente de neoplasias hematológicas y su tratamiento supone un reto. En nuestra experiencia, el uso de INF-peg puede ser una opción de tratamiento eficaz y con un perfil de seguridad favorable.



SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-100

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN TRATAMIENTO ACTIVO, EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL GENERAL

Gomez Lacuey, A (1); Llopis Gimenez, A (1); De Las Heras Sacedo, H (1); Hernandez Duran, M (1); Jimenez Carpizo, N (1); Campano Garcia, A (1); Martin Antoran, J (1); Gonzalez Mena, B (1); Gutierrez Perez, O (1); Bourgeois, M (1); Fernandez Fontecha, M (1); Pozas Mañas, M (1); Bonis Izquierdo, E (1); Fernandez Fernandez, E (1); Cantalapiedra Diez, A (1)

(1)Hospital Universitario Rio Hortega

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia hematológica caracterizada por la expansión clonal de células de estirpe mieloide. Esta proliferación se produce por la producción y activación incontrolada de la proteína BCR-ABL1. Es característico de esta enfermedad la presencia del gen de fusión BCR-ABL1, resultante de una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22, conocido como el cromosoma Filadelfia (Ph). Es una enfermedad poco común, con ligera predominancia en hombres, constituyendo un 15-20% de todas las leucemias. Aunque puede presentarse a cualquier edad, la mediana de aparición se sitúa alrededor de los 50 años y es rara en la infancia. En Europa se calcula una incidencia variable, que oscila entre 8 y 22 casos por millón de habitantes. El diagnóstico de sospecha de LMC suele ser incidental, ya que la mayoría de los pacientes se encuentra asintomática y la sospecha surge debido a la detección de leucocitosis. Sin embargo, algunos casos presentan síntomas B o molestias abdominales causadas por esplenomegalia. La enfermedad se manifiesta en tres fases clínicas: una fase crónica, en la cual se diagnostica a la amplia mayoría de los pacientes; una fase acelerada; y una fase blástica. Con la introducción de los inhibidores de tirosina quinasa (ITCs), la tasa de fallecimientos es inferior al 5%, siendo la mayoría de muertes no relacionadas con LMC. Este estudio se centra en el análisis de 51 pacientes diagnosticados con leucemia mieloide crónica (LMC) y tratados actualmente en nuestro centro hospitalario.

Objetivo:

- Evaluar la edad media de diagnóstico y la edad media de seguimiento.
- Evaluar la respuesta al tratamiento y el número de líneas de tratamiento.
- Evaluar las causas por las cuales se cambia de línea.

Material: Se presenta un estudio descriptivo de pacientes diagnosticados con LMC en tratamiento activo en un hospital general. Se analizan la edad de diagnóstico, el sexo, la edad actual, el tratamiento, las causas del cambio de tratamiento y la respuesta al mismo. **Resultados:** La edad media de diagnóstico es de aproximadamente 54.3 años. La duración media de seguimiento de los pacientes es de 8.45 años desde el diagnóstico, repartidos entre un rango de 0-28 años, siendo el rango en hombres entre 0-28 años y en mujeres de 0-25 años. Un 41.17% de los pacientes se encuentran en primera línea, con un ITK de 1ª generación el 61.90% de los pacientes. De la población en primera línea, el 71.42% están en respuesta molecular mayor, un 14.28% pendientes de cambio de línea por no alcanzar respuesta. Un 37.25% están en tratamiento de 2ª línea y un 21.56% están en 3ª línea o posteriores. De estos pacientes, un 50% ha cambiado de línea por ausencia de respuesta, un 6.66% por recaída de la enfermedad ya que fueron pacientes trasplantados y un 36.6% por efectos adversos de la medicación. Los pacientes que se encuentran en 2ª línea o posteriores, el 90% se encuentran en respuesta molecular mayor. De los 51 pacientes analizados, uno fallece a causa de un proceso tumoral. **Conclusiones:** La mediana de edad del diagnóstico de nuestro centro se corresponde con la literatura. La causa más frecuente de cambio de línea es por ausencia de respuesta o efectos adversos de la medicación. No se observa una mortalidad aumentada en los pacientes diagnosticados de LMC.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-101

PROTEINURIA INDUCIDA POR DASATINIB: A PROPÓSITO DE UN CASO

Morales Espino, E (1); González San Miguel, JD (1); Rodríguez Agustín, P (1); Ortega Nadal, P (1); Ferraz Pérez, A (1); Falcón Rodríguez, M (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: El dasatinib es un inhibidor de la tirosina quinasa (ITK) de segunda generación, utilizado en el tratamiento de primera línea de la leucemia mieloide crónica (LMC). El principal efecto secundario ampliamente descrito radica en las complicaciones pulmonares potencialmente dañinas, incluido el derrame pleural y la hipertensión arterial pulmonar que pueden limitar su uso. Sin embargo, existe escasa bibliografía sobre las complicaciones renales. **Objetivo:** Caso clínico de LMC asociado a proteinuria inducida por dasatinib **Material:** Experiencia en un paciente tratado en nuestro centro. **Resultados:** Presentamos el caso de una paciente de 38 años sin antecedentes personales relevante, diagnosticada en agosto de 2023 de leucemia mieloide crónica. Presentó bajo riesgo en índices pronósticos establecidos para la enfermedad, en una fase crónica con cromosoma Filadelfia positivo y sin esplenomegalia palpable. Inició en primera línea de tratamiento dasatinib 100 mg cada 24 horas en agosto del 2023. Alcanzo rápidamente la respuesta hematológica completa y en el control a los tres meses de BCR: ABL presentó una respuesta óptima según criterios ELN 2020. Durante el seguimiento, a mediados de enero consultó por orinas espumosas. El sistemático de orina mostró proteinuria 3+, sin hematuria y con una creatinina normal de 0,79 mg/dL. Las proteínas en orina de 24 horas fueron de 2.75 g/dL. Además, se realizaron pruebas serológicas de anticuerpos antinucleares y hepatitis virales siendo los resultados negativos. Se suspendió el dasatinib a inicios de febrero de 2024, y tras 3 semanas sin ITK, se decide comenzar con imatinib

400 mg al día. En el control de la respuesta molecular a los 6 meses persistió esta respuesta óptima a pesar de suspender el dasatinib. En los controles posterior la proteinuria establa resuelta, manteniendo el imatinib cómo ITK. Los podocitos son parte de la barrera de filtración glomerular de sangre y orina, y el daño a estas células provoca proteinuria. La proteinuria nefrótica asociada con dasatinib puede atribuirse varias casusas: **i)** A la inhibición de la producción del factor de crecimiento derivado del endotelio vascular (VEGF), este se produce en los podocitos y se une al VEGFR-2, controlando así el citoesqueleto y la membrana intersticial de estas células. **ii)** Su acción directa sobre los podocitos, afectando a la integridad estructural del citoesqueleto disminuyendo la elasticidad celular. El tratamiento propuesto consiste en una reducción de la dosis, la interrupción temporal del tratamiento o la sustitución de dasatinib por otros ITK, con una reversión completa en los distintos casos publicado. **Conclusiones:** En la literatura, existen casos esporádicos de síndrome nefrótico/proteinuria inducida por dasatinib, efecto no observado con otros ITK. Dada la escasez de publicaciones debemos destacar este efecto secundario reversible, poco común pero grave en nuestra práctica clínica.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

PB-102

MUJER CON ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE, MIELOMA MÚLTIPLE QUIESCENTE Y TROMBOCITEMIA ESENCIAL

García Menchón, A (1); Santos Rodríguez, M (2); Rodenas Quiñonero, I (2); Muiña Juárez, B (2); López Jiménez, F (2); Periago Peralta, A (2); Cava Almohalla, C (2); Romero Orcajada, M (2)

(1)Hospital General Universitario Rafael Méndez (Lorca); (2)Hospital General Universitario Rafael Méndez(LORCA)

Introducción: Mujer de 74 años diagnosticada en Septiembre de 2018 de anemia hemolítica autoinmune a raíz de cuadro de anemia normocítica y normocrómica por la que precisa de ingreso hospitalario. **Objetivo:** El objetivo del caso es ayudar en el manejo de aquellos pacientes que presentan a lo largo de su evolución distintas enfermedades hematológicas. **Material:** En el estudio presenta test de Coombs Directo positivo débil (+) y valores de haptoglobina bajos (< 6 mg/dl) junto con bilirrubina de 1.82 mg/dl a expensas de indirecta, LDH de 346 U/L y valores elevados de reticulocitos totales de 182.700. Se decide alta y seguimiento en consultas. Ante empeoramiento progresivo de los valores de hemoglobina hasta 80 gr/L y aumento progresivo de los valores de bilirrubina 2.39 mg/dl a expensas de indirecta y tras descartar otras causas (Hemoglobinuria Paroxistica Nocturna y posibles enzimopatías o membranopatías) se decide en Noviembre de 2018 iniciar tratamiento con corticoterapia a dosis bajas con mejoría de los parámetros de hemólisis y de los valores de hemoglobina manteniendo hemoglobina entre 100 y 110 gr/L. La paciente no presenta más incidencias hasta Septiembre de 2022 momento en el que se objetiva un componente monoclonal IgA Kappa de 6 gr/L el cual va aumentando progresivamente por lo que se decide realizar estudio medular en Mayo de 2023 con presencia de 10% de células plasmáticas, sin hallazgos analíticos ni en pruebas de imagen de imagen (TAC total body y resonancia magnética) de mieloma sintomático diagnosticándose de mieloma quiescente IgA Kappa de riesgo intermedio. En Octubre de ese mismo año la paciente acude a urgencias por cuadro hipertensivo con hallazgo de cifra de plaquetas de 1.135.000 con leucocitos y hemoglobina normales. En un primer momento se valoran hallazgos en contexto de reactivos pero ante aumento de la cifra de las mismas a 1.283.000 se sospecha de posible neoplasia mieloproliferativa asociada decidiéndose realización de biopsia de médula ósea junto con inicio de citorreducción con hidroxicarbamida y solicitud de JAK-2, CAL-R y MPL. Tras confirmarse la sospecha se diagnostica de trombocitemia esencial MPL + IPSET-Thrombosis alto riesgo (VAF 50%) observándose además la presencia de un 20% de infiltración de células plasmáticas y fibrosis grado 1 en la misma. **Resultados:** Actualmente la paciente se encuentra asintomática con una anemia macrocítica leve entre 100 y 110 gr/L de hemoglobina, con cifra de plaquetas normales y sin criterios de inicio de tratamiento para el mieloma múltiple. Como tratamiento por nuestra parte recibe hidroxicarbamida, corticoides a dosis bajas y acidoacetilsalicilico. **Conclusiones:** En ocasiones, nos encontramos en la consulta con pacientes que presentan más de una enfermedad hematológica durante su seguimiento. El manejo de estos puede ser difícil y precisa de una valoración conjunta para intentar ofrecer las mejores opciones terapéuticas disponibles.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

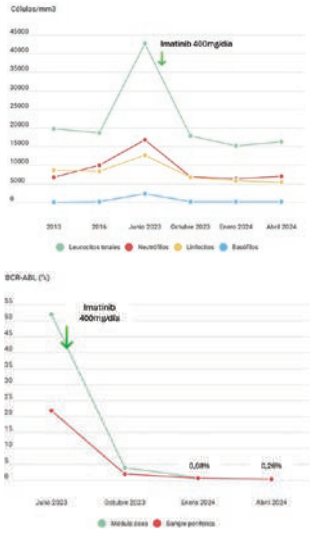
PB-103

LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC) Y LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC) EN UN MISMO PACIENTE: DESCRIPCIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Fernández López, M (1); Martínez Vázquez, C (1); López De La Osa Velacoracho, MJ (1); Vegas Villalmanzo, B (1); Gómez-garcía De Soria, V (1); Juárez Salcedo, LM (1)

(1)Hospital de La Princesa

Introducción: La LLC es la leucemia más frecuente en España, con una incidencia anual de unos 4 casos por 100.000 personas, mientras que la de la LMC es de 1 por 100.000 personas al año. La concurrencia de ambas entidades es infrecuente, con una probabilidad teórica de incidencia anual de $4x10^{10}$ personas al año. Actualmente existen menos de 50 casos reportados en la literatura, en la mayoría de los cuales la LLC ocurre en primera instancia. **Objetivo:** Describir un caso de un paciente con LLC y LMC y realizar una búsqueda bibliográfica acerca del manejo de pacientes con esta rara asociación. **Material:** Los datos del paciente fueron extraídos de su historia clínica electrónica. La búsqueda bibliográfica se realizó mediante la base de datos PubMed. **Resultados:** Varón de 57 años, diagnosticado en abril de 2013 de LLC. Debutó con linfocitosis de 9.000/mm3 sin criterios de tratamiento al diagnóstico. En Julio de 2023 presentó aumento de leucocitosis hasta 42.000/mm3 y mielemia. El estudio citogenético y molecular mostró reordenamiento BCR: ABL major y t(9;22) en el 90% de las células, así como una pérdida del cromosoma Y, descrito en el 10% de varones con LMC y asociada a peor respuesta al tratamiento. Con el diagnóstico de LMC en fase crónica, inició tratamiento con imatinib 400mg diarios, con buena tolerancia y alcanzando respuesta óptima a los 3 y 6 meses según los criterios de la ELN. La población de LLC ha permanecido hasta ahora sin cambios durante el tratamiento. **Conclusiones:** La rareza de la coexistencia de ambas enfermedades plantea dudas acerca del manejo de estos pacientes. La evidencia actual sugiere que son entidades clonalmente no relacionadas entre sí. En general, se sugiere que el tratamiento en estos casos sea el de cada entidad de forma independiente, teniendo en cuenta aspectos como la toxicidad e interacciones farmacológicas. Por ejemplo, a pesar de que el tratamiento con imatinib aumenta los niveles plasmáticos de ibrutinib, su uso conjunto ha demostrado ser seguro. Por otra parte, dasatinib ha mostrado in vitro eficacia frente a LLC mediante la inhibición, entre otras, de la Lyn quinasa y c-ABL. Además, ensayos fase 2 en pacientes con LLC en recaída o refractarios mostraron tasas de respuesta del 60%, y se han reportado 2 casos de pacientes con LLC y LMC en los que dasatinib induce la remisión de ambas clonas. En conclusión, la escasa evidencia actualmente disponible muestra que el tratamiento de ambas enfermedades de forma independiente es segura y eficaz, aunque se precisan más datos para poder extraer conclusiones más sólidas. Dasatinib puede ser una alternativa eficaz en la concomitancia de ambas entidades.



SEHH - TERAPIA CELULAR

PB-104

SÍNDROME MIELODISPLÁSICO/CITOPENIA CLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO TRAS TERAPIA CAR-T. REPORTE DE UN CASO

García-ferreiro, S (1); Rita-morais, L (1); Carmen-loredo, C (1); Castro González, O (1); De Lucas Torres, N (1); Godoy Del Castillo, M (1); Hernández Martín, M (1); Bernal Del Castillo, T (2); Celis álvarez, M (2); Ramírez-páyer, A (2); África Martín, A (1); Pérez-lópez, E (1); López-corral, L (1); Moro-garcía, M (1); Menéndez-alonso, E (1); Alonso-álvarez, S (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias; (2)Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: La terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) ha revolucionado el tratamiento en la oncohematología. En los últimos años se plantea si esta terapia puede aumentar el riesgo de neoplasias malignas secundarias (NMS). La Food and Drugs Administration ha publicado este año los datos relativos a los efectos adversos (EA) recogidos en su sistema de notificación; de 12.399 EA, 536 (4.3%) fueron NMS, la mayoría hematológicas y, de ellas, los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) constituyeron casi el 40%. **Objetivo:** Describir un caso con citopenias tras CAR-Ty exponer las dificultades diagnósticas. **Material:** Revisión de datos basales relativos a variables clínicas y de laboratorio, incluyendo estudio genético completo en muestras de médula ósea (MO) antes y después de la administración de quimioterapia e infusión de CAR-T. **Resultados:** Paciente de 58 años diagnosticado en febrero de 2022 de Linfoma B Difuso de Célula Grande estadio IV. Recibió primera línea de tratamiento con R-CHOP, sin respuesta metabólica en PET-TAC tras 5 ciclos. Se administró rescate con R-DHAP, sin lograr tampoco respuesta metabólica tras 3 ciclos. En situación de refractariedad tras dos líneas de tratamiento, se opta por terapia CAR-T con Axicabtagene-ciloleucel, infundiéndose el fármaco en diciembre de 2022. Como complicaciones tempranas, presentó un síndrome de liberación de citocinas grado 1, un síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras grado 1 y citopenias 4. En el PET-TAC del día +90 estaba en respuesta completa metabólica. A los 7 meses no se detectaban CAR-T circulantes. Tras 10 meses, persistían las citopenias por lo que realizó un estudio de MO que no evidenció recaída de la enfermedad ni displasia. Sin embargo, las citopenias se intensificaron, por lo que, 4 meses después, se repitió el estudio de MO, con el mismo resultado morfológico. El cariotipo fue 47,XY,+Y[12]. En la FISH se confirmó dicha alteración, pero también se observó una monosomía del cromosoma 7. Un nuevo cariotipo demostró 47,XY,+Y[4]/45,XY,-7[4]/46,XY[12]. Las alteraciones fueron confirmadas también mediante SNP Array. En la NGS se detectaron 2 variantes probablemente patogénicas en ASXL1 (VAF 14.5%) y TET2 (VAF 13.6%), ninguna de las cuales estaba presente al diagnóstico de su linfoma. De acuerdo con la clasificación de la WHO 2022, el cuadro se clasifica como Citopenia Clonal de Significado Incierto. Sin embargo, según la clasificación ICC 2022, es un SMD NOS sin displasia. Actualmente el paciente está sin tratamiento, pendiente de realizar trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico. **Conclusiones:** El caso ilustra la necesidad de mantener vigilancia activa para establecer el papel del CAR-T y la quimioterapia en la génesis de NMS. La existencia de 2 clasificaciones complica el análisis de este tipo de EA, debido a la disparidad de criterios diagnósticos.

SEHH - TERAPIA CELULAR

PB-105

EXPERIENCIA CON ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS EN UN CENTRO COMARCAL

Uribe Morales, L (1); Lamarca Eraso, L (1); Sánchez Muñoz, R (1); Rivas Luque, M (1); Busnego Barreto, M (2)

(1)Hospital Santa Ana (Motril); (2)Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria

Introducción: Los anticuerpos biespecíficos (bsAb) son una clase de inmunoterapia que reconoce dos antígenos diferentes expresados en la superficie celular. La activación de las células T citotóxicas hacia objetivos tumorales no está exenta de complicaciones tales como el síndrome de liberación de citocinas (SLC) (70%), neutropenia (15-33%), hipofosfatemia (13-29%), anemia (19-38%), cansancio (18-42%), diarrea (15-26%) y la toxicidad neurológica en forma de síndrome de neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunitarias o ICANS). **Objetivo:** A continuación se expone la experiencia en nuestro centro en dos casos **Material:** Paciente 1: TECLISTAMAB (BCMAxCD3). Paciente 2 EPCORITAMAB (CD3xCD20). **Resultados:** TECLISTAMAB. Mujer 60 años. MM BJ-lambda, ISS-R1 (08/20). Hiperca, afectación ósea y masa de partes blandas con estenosis del canal medular. 1° L: VRD x9, 2ªL: KD- PACE + TASPE en tandem (05 y 07/21) y mantenimiento Kd hasta progresión en 06/22. 3ª L: IsaPd x9+RT. 4° L: Dara- VTd (04/23) x7. Progresión 10/23. Aspirado seco, biopsia con alta ocupación de células plasmáticas. 5ªL: TECLISTAMAB. Ingresado 15 días (premedicación y administración de fármaco en hospital de día) Previo a tratamiento fiebre vespertina de probable origen tumoral y elevación de PCR (181). Meropenem (20/11/23). Cultivos negativos.

- 1° step 23/11/23. Tolerado. Reacción con tiritona intensa a IgIV 26/11/23- polaramine y paracetamol. Cultivos negativos.
- 2° step 27/11/23. Celulitis incipiente MSI: amoxicilina. CRS grado 1→ Tocilizumab 400mg dosis única.
- 1ª dosis 30/11/23. Sin incidencias. Alta al 4ª día.

B. Ambulatorio: durante 1° mes hipoK e hipoCa sintomáticas- sueroterapia. Atraso de dosis <5 días. 2° mes diarrea por Campylobacter e IRA secundaria que precisa ingreso en centro de referencia. Recuperación. Ha recibido 6 ciclos. + Ig subcutáneas. PET 20/05/24: práctica resolución de metabolismo previamente descrito. EPCORITAMAB: Varón 64 años. Linfoma folicular estadio IV grado II-IIIA. FLIPI intermedio (03/18). 1ªL: R- CHOP x6. Mantenimiento con R. Progresión 07/19. 2ªL: ESHAP-R. Refractario. 3°L: idelalisib 11-12/19 (transaminitis grado IV). 4ªL: Lenalidomida 02/20. Progresión en 11/20. 5ªL: GEMOX-D x3+ CART en HUVR 03/21. RC hasta 12/23 con recaída confirmada por AP de linfoma folicular. 7ª L: EPCORITAMAB. Ingresado (2-4 días semanalmente para dosis del 1° ciclo).

1° dosis 6/2/24. A los 4 días hematoma en abdomen y febrícula + elevación de PCR. Amoxicilina clavulánico ambulatorio.

2ª dosis 13/2/24 Sin incidencias. Cuadro anterior en resolución.

3ª dosis 19/2/24. Fiebre en el 2° día junto a episodio de desorientación autolimitada. Cultivos + cefepima. Afebril. Criterios de ICANs grado I. RMN cerebral normal. Elevación de transaminasas con resolución espontánea.

4ª dosis 29/2/24: Se atrasa dos días por episodio de desorientación autolimitado ICE 10. Retirada midline por sospecha de infección. Levofloxacino.

Ambulatorio: 1° mes, fiebre un día aislado previo a la administración de una dosis. Ha recibido 4 ciclos. Pendiente de reevaluación con PET. **Conclusiones:** La administración de bsAb es posible en centros comarcales, siempre y cuando se pueda asegurar un abordaje multidisciplinar que respalde un seguimiento estrecho, monitorización clínica, testeo por el personal implicado de efectos secundarios descritos, correcto diagnóstico diferencial así como manejo de estas reacciones adversas (tocilizumab, anakinra…).



SEHH - TERAPIA CELULAR

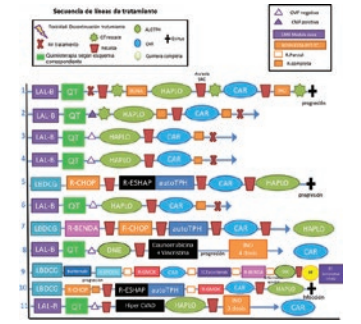
PB-106

SERIE DESCRIPTIVA DE PACIENTES SOMETIDOS A DOS LINEAS DE TERAPIA CELULAR EN NUESTRO CENTRO

Vallejo Trujillo, MA (1); Aparicio Pérez, C (1); Cevallos Valdivieso, KS (1); Luque Elena, M (1); García Torres, E (1); Martín Calvo, C (1)

(1)HURS

Introducción: La terapia CAR-T ha emergido como un procedimiento novedoso y esperanzador de inmunoterapia celular en pacientes en recaída o refractarios con neoplasias B. A pesar de la prometedora tasa de respuesta, la tasa de recaída tras esta terapia no es desdeñable. Una de las posibles mejoras sería la realización de un trasplante alogénico como consolidación de respuesta tras terapia CAR-T. No obstante, actualmente no está definido su papel ni la indicación en todos los casos. **Material:** Se ha realizado un estudio observacional descriptivo de pacientes con diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica B (LAL-B) o linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) sometidos a terapia CAR-T y trasplante alogénico (ALOTPH) o viceversa entre los años 2018 y 2024. Se han analizado variables demográficas, biológicas, de tratamiento y evolución. **Resultados:** Las características biológicas y clínicas, tratamiento y evolución aparecen recogidas en la Tabla 1. Del total de pacientes, el 64% (N=7) con diagnóstico de LAL-B y el 36% (N=4) LBDCG. Respecto al riesgo, el 43% de LAL-B pertenecía al grupo de riesgo alto y 57% al grupo de riesgo intermedio. De los pacientes con LBDCG, todos presentaban índice pronóstico internacional (IPI) de riesgo intermedio-alto. Con respecto al tratamiento, la totalidad de pacientes diagnosticados de LAL-B fueron sometidos en trasplante alogénico (aloTPH) y posteriormente a terapia CAR-T. Tan solo uno de ellos ha recaído y ha fallecido a los 3 años de ésta terapia celular siendo la progresión de su enfermedad de base la causa del éxitus. De entre los pacientes con LBDCG en recaída tras terapia CAR-T, solo a un 33% se les pudo realizar un trasplante posteriormente (1 de DNE y 2 haploidénticos), pero con importante toxicidad asociada: EVOH, infecciones seberas, citopenias prolongadas y pobre injerto que requirió boost CD34+. Finalmente, dos de los pacientes trasplantados recayeron y el paciente que alcanzó RC falleció por encefalitis por CMV. El trasplante de progenitores hematopoyéticos conlleva importantes toxicidades. Respecto a la toxicidad asociada a terapia CAR-T, el 88% presentaron CRS (44% grado I). Un paciente que presentó CRS grado 4 posteriormente desarrolló ICANS grado 4 y sobrevivió, resolviéndose el cuadro clínico sin secuelas. **Conclusiones:** La terapia CAR-T en leucemia aguda linfoblástica en recaída tras alotrasplante se ha mostrado segura y eficaz en nuestra serie. Los pacientes con LBDCG sometidos a terapia CAR-T que después de la misma progresan, tienen bajas tasas de respuesta a regímenes de rescate como el trasplante alogénico y los resultados a largo plazo son sombríos. Por este motivo, es necesario una mejor compresión de los factores asociados con el éxito del tratamiento con la terapia CAR-T para mejorar los resultados de eficacia.



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PB-107

FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A RECONSTITUCIÓN DE INMUNIDAD B TRAS TRASPLANTE ALOGÉNICO

Blanco Sánchez, A (1); Ramos Moreno, G (1); Parra Virto, E (1); Gil Alós, D (1); Gil Manso, R (1); Más Babio, R (1); Tamayo Soto, A (1); Medina De Alba, L (1); Sánchez Tabernero, M (1); Navarro Sánchez, M (1); García Sánchez, A (1); Zaratiegui Vergara, A (1); Cuervo Fonseca, A (1); Gutiérrez Padilla, C (1); Sáez Marín, A (1); Bienert García (1); Calbacho Robles, M (1); Sánchez Pina, J (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 De Octubre

Introducción: El trasplante alogénico (TPH) constituye el único tratamiento curativo para un gran porcentaje de pacientes con neoplasias hematológicas. Se trata de un procedimiento complejo no exento de graves complicaciones, entre las que destacan las de tipo infeccioso. La reconstitución inmune tras el TPH tiene lugar de forma lenta y progresiva. Pocos estudios han explorado los factores de riesgo de hipogammaglobulinemia tras TPH, y la evidencia es limitada en la era de la ciclofosfamida postrasplante (Cypost). El objetivo de nuestro estudio es analizar los factores clínicos que influyen en la reconstitución de los niveles de inmunoglobulinas (Ig) tras TPH. **Objetivo:** Estudiar el impacto de diversos factores clínicos sobre la reconstitución de los niveles de inmunoglobulinas tras trasplante alogénico. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo unicéntrico en el que se analizaron los niveles de Ig en pacientes sometidos a TPH que recibieron Cypost. Se recogieron los datos sobre niveles de Ig antes y tras un año del TPH. Se analizaron variables como la edad, enfermedad de base, desarrollo de enfermedad de injerto contra receptor (EICR) o el tipo de donante. **Resultados:** Se incluyeron 73 pacientes sometidos a TPH alogénico entre 2015 y mayo de 2023. Todos recibieron profilaxis para EICR mediante ciclosporina, micofenolato y Cypost. La mediana de edad fue de 46 años y el 52% eran mujeres. La principal indicación de trasplante fue la leucemia mieloide aguda (30 pacientes, 41.1%), seguida de linfoma no Hodgkin (8 pacientes, 13.7%) y la leucemia linfoblástica (9 pacientes, 12%). El donante fue HLA idéntico emparentado en el 50.7% de los casos, haploidéntico en el 37% y en el 12.3% HLA idéntico no emparentado (tabla 1). Se halló una correlación significativa entre los niveles de Ig previo a TPH y los medidos un año tras el mismo. Además, los pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) y aquellos que sufrieron EICR grado II-IV presentaron niveles inferiores de Ig de forma estadísticamente significativa. No se hallaron diferencias respecto al sexo, edad, tipo de donante o intensidad del acondicionamiento. **Conclusiones:** Los resultados de nuestra serie son similares a los mostrados por estudios anteriores, aunque estos fueron realizados antes de la generalización de la plataforma Cypost. Nuestros datos demuestran mayores tasas de hipogammaglobulinemia en pacientes con LNH, EICR significativa y niveles previos de Ig disminuidos. El tamaño limitado de la muestra podría explicar la ausencia de asociación con el tipo de donante. La identificación de estos factores puede contribuir a la identificación de grupos con mayor riesgo infeccioso y a aquellos pacientes con mayor beneficio potencial de la infusión de inmunoglobulinas o mayor probabilidad de fracaso vacunal.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PB-108

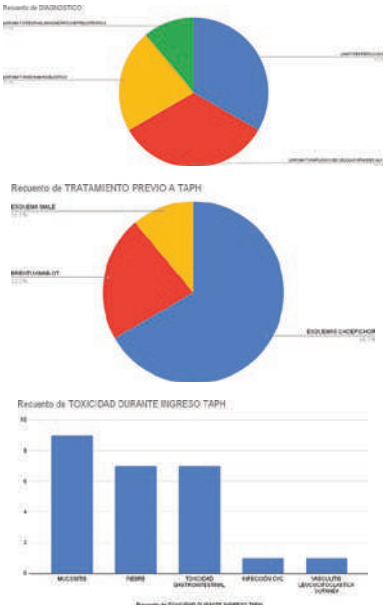
CONSOLIDACIÓN CON TRANSPLANTE AUTOLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN T. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Flores Gonzalez, J (1); Colacio Moyano, E (1); Fernandez Vilchez, V (1); Almagro Torres, F (1); Lopez Lopez, J (1)

(1)Hospital Universitario de Jaén

Introducción: Los linfomas no Hodgkin de células T (LNH-T) son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas del sistema linfático, representando apro-

ximadamente el 10-15% de todos los LNH. Se caracterizan por su diversidad en presentación clínica, comportamiento biológico y respuesta al tratamiento, siendo generalmente más agresivos y con peor pronóstico que los de células B. El tratamiento inicial de los LNH-T incluye quimioterapia combinada con o sin radioterapia, con regímenes de antraciclinas como estándar. La quimioterapia de altas dosis seguida de el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) es la mejor opción actualmente para consolidar la respuesta al tratamiento. El TAPH puede ofrecer una remisión prolongada o curación, pero requiere una cuidadosa selección de pacientes y manejo de complicaciones post-trasplante. **Objetivo:** Analizar los pacientes con diagnóstico de LNH-T consolidados con TAPH en nuestro centro. **Material:** Se seleccionaron todos los paciente con diagnostico de LNH-T tratados con TAPH en nuestro centro en los últimos 10 años. Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes incluyendo, edad, sexo, subtipo, fecha del diagnóstico, fecha del TAPH, toxicidad secundaria al procedimiento, respuesta al tratamiento y posterior supervivencia. **Resultados:** Se analizaron nueve pacientes (siete varones y dos mujeres). El diagnóstico predominante fue el linfoma T periférico no especificado (33,3%) y el linfoma T anaplásico de células grandes ALK negativo (33,3%), seguidos por el linfoma T angioinmunoblástico (22,2%) y el linfoma T intestinal monomórfico epiteliotrópico (11,11%) (Figura 1). Cabe destacar que uno de los pacientes se trataba de una transformación de Linfoma T cutáneo a los 3 años de conseguir remisión completa tras recibir dos líneas de tratamiento dirigido para éste. El tratamiento más frecuentemente administrado antes del TAPH fue el esquema CHOEP/CHOP (66,6%), seguido por el esquema Brentu-QT (22,2%) (Figura 2). Adicionalmente, el paciente con diagnóstico de linfoma T intestinal monomórfico epiteliotrópico recibió tratamiento según el esquema SMILE. Posteriormente, todos los pacientes consolidaron con TAPH, utilizando como régimen de acondicionamiento el esquema BEAM. La complicación más común observada durante el trasplante fue la mucositis (100%), seguida de fiebre de origen gastrointestinal (88,8%) (Figura 3). En la reevaluación realizada a los 100 días post-TAPH, todos los pacientes mantenían la remisión completa, la cual se confirmó también en las reevaluaciones realizadas al año y a los dos años. No obstante, un paciente presentó recaída a los nueve meses post-TAPH, siendo rescatado con quimioterapia y trasplante alogénico de donante emparentado. En la última revisión efectuada, el 100% de los pacientes se encontraban vivos. **Conclusiones:** En nuestra revisión confirmamos que la consolidación con TAPH en pacientes candidatos, tras obtener una respuesta adecuada con los esquemas de inducción, es en la actualidad una de las opciones más efectivas para curar dicha patología. Esta estrategia incrementa la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global, sin aumentar significativamente la toxicidad, con efectos secundarios aceptables. Recientemente, la incorporación de tratamientos monoclonales dirigidos contra CD30 ha ampliado los esquemas terapéuticos, lo cual ha permitido que los pacientes alcancen el TAPH con mejores respuestas, reduciendo la necesidad de esquemas de rescate. El linfoma no Hodgkin de células T (LNH-T) es una patología agresiva para la cual aún no existe un tratamiento estándar. Por ello, es crucial continuar investigando nuevas moléculas que prolonguen la supervivencia y mejoren la calidad de vida de los pacientes.



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

PB-109

COMPLICACIONES INFECCIOSAS Y CARDÍACAS TEMPRANAS TRAS EL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: EXPERIENCIA EN UN CENTRO (2022-2024)

García Castell, C (1); Moles Guerrero, M (1); Haces Tirado, G (1); Murillo Cortés, V (1); Castro, E (1); Argón Arcarazo, A (1); Estage Valenzuela, A (1); Gaspar Regaña, M (1); Paul Villader, P (1); Palomera Bernal, L (1)

(1)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

Introducción: El tratamiento con quimioterapia a altas dosis seguido de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos constituye el estándar de cuidado en enfermedades hematológicas malignas. El uso de catéteres venosos centrales, la toxicidad del acondicionamiento y la acumulada por los tratamientos previos aumentan el riesgo de infección. El acondicionamiento con BEAM se asocia a mayor riesgo de infecciones que el acondicionamiento con altas dosis de melfalán. La morbilidad cardiovascular puede ocurrir en el momento agudo. **Objetivo:** Nuestro objetivo es establecer la frecuencia de estas complicaciones y conocer la epidemiología de las infecciones con documentación microbiológica. **Material:** Se ha realizado un estudio retrospectivo de una cohorte de 32 pacientes sometidos a trasplante autólogo. Se alojaron en habitaciones individuales con filtros HEPA. Se administró G-CSF a partir del día 7 tras la infusión, hasta la resolución de la neutropenia. Se han recogido los días de citopenias profundas (neutropenia<500/mm3, plaquetas<20.000/mm3 y hemoglobina<8 g/dL). El análisis se ha realizado mediante el software estadístico Jamovi ® 2.5.4. **Resultados:** La edad mediana de los pacientes fue de 60 años. La enfermedad de base de los pacientes se muestra en la tabla 1. La media de días de neutropenia profunda fue de 7 días. Los pacientes con linfoma la presentaron durante 7,78 días de media frente a los 6,3 en mieloma múltiple (p=0,017) (figura 1). La mediana de duración del tratamiento con G-CSF fue de 6 días, y se transfundió una mediana de un concentrado de hematíes y dos unidades de plaquetas. El 93,5% presentaron fiebre, el 83,9% neutropenia febril. En neutropenia febril, las infecciones con documentación microbiológica más frecuentes fueron la infección del tracto urinario (25,8%) y la bacteriemia (9,7%). Los microorganismos aislados se muestran en la tabla 2. El 45,2% de los pacientes con neutropenia febril presentaron mucositis gastrointestinal de grado 2 o más. Hubo aislamientos en el frotis rectal de 7 organismos multirresistentes, ninguno con infección asociada. Un 9,7% de los pacientes han presentado cardiopatía: arritmias (2), cardiopatía isquémica (1) e insuficiencia cardíaca (1). No ha habido casos de mortalidad relacionada con el trasplante. **Conclusiones:** La neutropenia febril continúa siendo la complicación más frecuente asociada al trasplante autólogo, en muchos de estos casos no existe documentación microbiológica. Se debe considerar la importancia de la toxicidad cardiológica mediante una adecuada selección del paciente antes del trasplante y un manejo multidisciplinar de las complicaciones.

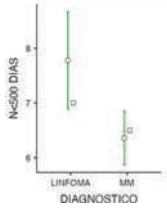
Tabla 1. Enfermedad de base en los pacientes sometidos a trasplante autólogo.

Diagnóstico	Número de pacientes	Frecuencia
Linfoma B difuso de célula grande	6	18,8%
Linfoma folicular	1	3,1%
Linfoma de Hodgkin	3	9,4%
Linfoma del manto	4	12,5%
Mieloma múltiple	14	43,8%
Linfoma B cerebral primario	2	6,3%
Linfoma no Hodgkin T	2	6,3%
Total	32	100%

Tabla 2. Infecciones con documentación microbiológica en el contexto de neutropenia febril. Entre paréntesis se muestran los casos en números absolutos.

Neutropenia febril con documentación microbiológica	Aislamientos microbiológicos
Bacteriemia	*Pseudomonas aeruginosa* (1) *Staphylococcus epidermidis* (1) *Klebsiella varicicola* (1)
ITU	*Enterococcus cloacae* (1) *Escherichia coli* (2) *Enterococcus faecalis* (2) *Enterococcus faecium* (2) *Pseudomonas aeruginosa* (2)
Úlcera cutánea	*VHS-2* (1)
Infección gastrointestinal	*Clostridium difficile* (1) *Campylobacter jejuni* (1)
Neumonía	*Streptococcus pneumoniae* (3) *Metapneumovirus* (1)
Infección de catéter	*Pseudomonas aeruginosa* (1) *Staphylococcus capitis* (1) *Staphylococcus epidermidis* (1)

Figura 1. Distribución de la cantidad de días con neutropenia profunda segúr diagnóstico de mieloma múltiple o linfoma.



SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

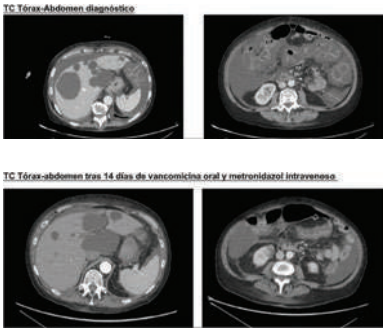
PB-110

COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA CON DERRAME PLEURAL Y ASCITIS EN PACIENTE RECEPTORA DE ALOTPH

Soto, B (1); Contreras, L (1); Mayor, C (1); Alegre, A (1); Aguado, B (1)

(1)Hospital de La Princesa

Introducción: La infección por *Clostridium difficile (*ICD) es frecuente en receptores de trasplante alógenico (alo-TPH), con una incidencia entre el 9-24% en los primeros 100 días postrasplante [1]. Su incidencia ha crecido tanto en infecciones nosocomiales como en adquiridas en la comunidad [2]. El *Clostridium difficile* es un bacilo grampositivo y anaerobio estricto que habita en flora intestinal. Puede destruir la barrera de células epiteliales y crear una pseudomembranas al secretar toxinas A y B. Los antibióticos eliminan la flora intestinal, pudiendo proliferar y provocar infección por *Clostridium difficile*. Diagnóstico: detección de toxinas A o B en heces, PCR o colonoscopia [2]. El principal factor de riesgo para ICD es exposición reciente a antibióticos. Otros factores de riesgo: tratamiento prolongado con inhibidores de bomba de protones, edad avanzada, sexo masculino, trasplante de progenitores hemopoyéticos, radiación, insuficiencia respiratoria, sepsis, hospitalización prolongada, ingreso en UCI e ICD previa [3]. Las manifestaciones clínicas de la ICD son diversas, la diarrea es lo más característico; puede acompañarse de hipovolemia e hipoproteinemia. Formas más graves son: colitis pseudomembranosa, megacolon tóxico y perforación gastrointestinal. Manifestaciones como hidrotórax y ascitis, son muy raras y descritas sobre todo en pacientes inmunodeprimidos receptores de alo-TPH [2,3]. En este contexto, realizar diagnóstico diferencial con EVOH y EICR aguda. El desarrollo de ICD o EICR gastrointestinal puede aumentar el riesgo de desarrollo de cada uno. La mayor incidencia de ICD se produce previo al injerto, lo que se correlaciona con la neutropenia y el uso de antibióticos [1]. **Resultados:** Mujer de 68 años, con antecedentes de tratamiento QT y RDT por carcinoma de ovario en 2007 y cáncer de mama en 2017. En 2022 diagnóstico de SMD, displasia multilínea sin exceso de blastos y citogenética adversa. Recibe 3 ciclos de Azacitidina y posterior alo-TPH de DnE HLA 9/10 (mismach en A) en 2023, acondicionado con Fludarabina/Busulfán y profilaxis de EICR con Ciclosporina, Micofenolato y Ciclofosfamida post. En día +6 neutropenia febril, diarrea, dolor y distensión abdominal iniciando Piperacilina-Tazobactam. En coprocultivo: *C. difficile y se inicia* en día +8 Vancomicina oral y nutrición parenteral. Evitamos Fidaxomicina por interferencia con ciclosporina. Empeoramiento del dolor, ganancia ponderal (10 kg), anasarca e irritación peritoneal. TC abdominal: edema mesentérico, ascitis, derrame pleural bilateral y derrame pericárdico leve. Añadimos Metronidazol iv. El principal diagnóstico diferencial planteado fue enfermedad venooclusiva hepática, descartada en varias eco-doppler y con perfil hepático normal. Precisó paracentesis evacuadora y tratamiento depletivo. Recibió antibiótico durante 14 días, con resolución del cuadro diarreico y lenta evolución favorable del cuadro ascítico, hasta resolución completa. **Conclusiones:** La infección por *Clostridium difficile* es la principal causa de diarrea adquirida en hospitales en países desarrollados y frecuentemente infradiagnosticada por baja sospecha clínica. Entre los principales factores de riesgo: exposición a antibióticos y hospitalización prolongada [2]. Manifestaciones clínicas como derrame pleural o ascitis son más frecuente en adultos inmunocomprometidos receptores de alo-TPH. En nuestro caso, la paciente desarrolla la ICD en período de aplasia post- alotrasplante, durante tratamiento con Piperacilina-tazobactam. Este contexto, requiere diagnóstico diferencial con EVOH y EICR aguda intestinal, lo cual puede resultar un desafío. Al tratarse de forma grave y tras alo-TPH el tratamiento con Vancomicina oral y Metronidazol intravenoso, asociado da drenaje (paracentesis o toracocentesis) resultó eficaz [2].



SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PB-111

CITOMETRÍA DE FLUJO: UNA VENTANA DIAGNÓSTICA AL SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO AUTOINMUNE. ESTUDIO DE UN CASO

Valderrama Rosa, A (1); Bañas Llanos, M (1); Bermejo Vega, N (1); Calzadilla Román, K (1); Casado Cabanillas, V (1); Patiño Culma, D (1); Casas Avilés, I (1); Roman Molano, L (1); Cáceres Hernández, S (1); Ibañez Espacio, F (1); Moriano Palacios, B (1); Higuero Saavedra, V (1); Arcos Carmona, M (1); Ugalde Fernández, N (1); Carnicero González, F (1); Cabrera Silva, M (1); Bergua Burgués, J (1)

(1)Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres

Introducción: El síndrome linfoproliferativo autoinmune (SLPA) es un trastorno linfoproliferativo hereditario no maligno poco frecuente, caracterizado por variantes patogénicas en la vía extrínseca de la apoptosis debido a mutaciones heterocigotas en FAS. Suele presentarse en la infancia, con linfadenopatías y esplenomegalia. La presencia de células T doble negativas (TCRaß+CD4-CD8-) es significativa en esta enfermedad, y junto con otros criterios, facilita un diagnóstico clínico presuntivo. Su identificación es fundamental, ya que el tratamiento con inmunosupresores puede aliviar los síntomas en la mayoría de los casos. A continuación, presentamos el caso de una paciente diagnosticada de SLPA en la edad adulta, donde la citometría de flujo fue determinante para su diagnóstico definitivo. **Objetivo:** Destacar la importancia de la citometría de flujo en el diagnóstico de una patología poco frecuente en la que la instauración de un tratamiento inmunosupresor puede ayudar a paliar los síntomas en dichos pacientes. **Material:** Paciente de 37 años con antecedente de Síndrome de Evans, es remitida a consulta de Hematología para estudio de trombopenia y neutropenia. Historia de esplenectomía a los 3 años de edad por Síndrome de Evans diagnóstico de Síndrome de Evans, linfoma no Hodgkin-B (LNH-B) en su padre y citopenias autoinmunes en familiares paternos. Refiere, además, cuadros catarrales de repetición desde la infancia. La exploración física reveló adenopatías cervicales, sin otros hallazgos de interés. En el hemograma destaca, neutropenia grado III y trombopenia moderada (80.000/mm3), sin otras alteraciones. Se amplía el estudio complementario destacando niveles altos de vitamina B12, disminución de IgG1, test de coombs directo IgG positivo y adenopatías patológicas en región cervical en TAC, sin evidencia de malignidad en biopsias realizadas. El frotis de sangre periférica y el aspirado de médula ósea no mostraba alteraciones reseñables. Serologías, haptoglobina y cariotipo fueron normales.Ante los antecedentes y hallazgos encontrados en la paciente, se sospechó de una patología autoinmune hereditaria y se procedió con un estudio de citometría de flujo en sangre periférica. **Resultados:** En el análisis se encontró un elevado número de linfocitos TCR$\alpha\beta$+CD4-CD8- (figura 1, 16% del total de linfocitos T y 4,5% del total de linfocitos en sangre periférica), siendo sospechoso de SLPA al presentar >1,5% de células T doble negativas del total de linfocitos y >2,5% del total de linfocitos CD3+. Este hallazgo, junto con la presencia de adenopatías crónicas, requirió la solicitud de estudio genético para el diagnóstico definitivo de la enfermedad, confirmándose posteriormente SLPA IA con el hallazgo en heterocigosis de la variante del gen FAS c.748C>T p.(Arg250Ter). La evolución de la paciente ha sido favorable, con

algún episodio de trombopenia severa con buena respuesta a corticoides. **Conclusiones:** La citometría de flujo es una herramienta diagnóstica esencial en inmunodeficiencias y hemopatías no malignas, como el SLPA. La tipificación del TCR y el aumento de células T doble negativas son fundamentales para el diagnóstico, y la historia personal y familiar del paciente vitales para la sospecha de esta rara enfermedad.

SEHH - TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS DE ORIGEN INMUNE

PB-112

TROMBOCITOPENIA INMUNE SECUNDARIA A INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE. A PROPÓSITO DE UN CASO

Fernández Cuezva, L (1); Obregón Membreño, J (1); González Resina, R (1); Villarroya Martínez, L (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Monleón Gil, R (1); Herrero Gutiérrez, M (1); López Gómez, P (1); Ordás Miguélez, M (1); Cadenas Gota, F (1); Palacios Orellana, R (1); Lozada Poveda, D (1); González López, S (1); Castañeda Fernández, J (1); Martínez Forga, P (1); Delgado Beltran, P (1); Caballero Navarro, G (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una enfermedad adquirida caracterizada por una destrucción acelerada de las plaquetas y un producción deficiente de estas por parte de los megacariocitos. Se define típicamente por una reducción transitoria o persistente del recuento plaquetario y por un incremento en el riesgo de sangrado. El concepto de trombocitopenia inmune secundaria incluye todas las formas de trombocitopenia de mecanismo inmunológico, exceptuando la forma primaria. Puede deberse a inmunodeficiencias, enfermedades autoinmunes, enfermedades virales agudas o crónicas, fármacos o neoplasias. **Objetivo:** Se presenta el caso de una mujer de 37 años, con antecedente de trombocitopenia inmune, diagnosticada en el año 2000 de PTI tras descartarse causas secundarias; que había presentado dos brotes aislados a lo largo de su vida, controlados con corticoterapia y sin requerir otros tratamientos. Acude a urgencias en septiembre de 2019 por aparición de petequias y hematomas en extremidades superiores e inferiores, gingivorragia y metrorragia de tres días de evolución. Presentaba al ingreso una cifra de plaquetas <10.000. Todo ello coincidiendo con cuadro de faringitis aguda sin fiebre. No presentando otra sintomatología hemorrágica ni infecciosa. Durante el ingreso la paciente recibe tratamiento corticoideo a dosis de 1 mg/kg/día e inmunoglobulinas a dosis de 1 g/kg/día durante 2 días, presentando respuesta completa, con cifras de plaquetas >100.000 y sin complicaciones hemorrágicas ni infecciosas a lo largo del ingreso. **Material:** Tras 3 meses de seguimiento sin incidencias, presenta nuevo brote con $8x10^9$/L plaquetas y clínica de diátesis hemorrágica cutánea (petequias) y mucosa (gingivorravia), llegando a precisar ingreso hospitalario y tratamiento con corticoides + IgIV. Durante el ingreso, coincidiendo con resultados positivos de autoinmunidad, la paciente informa de que su madre ha sido diagnosticada en otro centro de hipogammaglobulinemia (IgG 50 mg/dL) y déficit de linfocitos B. **Resultados:** Por todo ello, se amplia estudio con los siguientes resultados:

1. a. Inmunoglobulinas: **Déficit de IgG (438 mg/dL) e IgA (52 mg/dL)**, IgM normal.
2. b. Autoinmunidad: **ANA positivo**
3. c. Proteinograma sin presencia de componente monoclonal.
4. d. Poblaciones linfocitarias: Linfocitos totales 1130. **Linfocitos B 37/mL**, aumento de linfocitos B CD21 low. Linfocitos T, CD3, CD4, CD8 y NK normales.
5. e. Pruebas de imagen (Rx tórax y ecografía de abdomen): Normales

Se deriva a la paciente a consultas de Medicina Interna (Inmunodeficiencias) siendo diagnosticada de Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV). Dada la estabilidad tanto clínica como analítica de la paciente, no ha precisado tratamiento activo hasta la actualidad, en caso de infección grave y/o nuevo brote de PTI, se instauraría tratamiento sustitutivo de forma indefinida. **Conclusiones:** Se denomina trombocitopenia inmune secundaria, aquella desencadenada por una infección, un fármaco o asociada a una enfermedad subyacente existente o concomitante. El estudio inicial de trombocitopenia inmune secundaria debe incluir junto con una anamnesis, exploración física y analítica básica, la determinación de proteinograma, inmunoglobulinas, perfil de autoinmunidad, serologías víricas y un frotis de sangre periférica. La IDCV se considera la inmunodeficiencia primaria más prevalente, siendo la trombocitopenia inmune la manifestación autoinmune más frecuente en pacientes con IDCV. El tratamiento no difiere del de los pacientes con PTI, aunque debido a sus defectos inmunológicos intrínsecos, los pacientes con IDCV sometidos a esplenectomía o que reciban medicación inmunosupresora podrían verse expuestos a un riesgo de infección aún mayor que el inducido por estos procedimientos.